

SÉRIE A, 1185
N° D'ORDRE :
2052

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

M. ANDRÉ BERLANDE

Agrégé des Sciences physiques,
Chef de travaux à la Faculté des Sciences d'Alger.

1^{re} THÈSE. — RECHERCHES SUR LES ACIDES α -CÉTONIQUES MONOBROMÉS
ET SUR QUELQUES-UNS DE LEURS DÉRIVÉS.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

— 5 JUIL —

Soutenues le juin 1929, devant la Commission d'Examen.

MM. CH. FABRY,	<i>Président.</i>
E. BLAISE	} <i>Examineurs.</i>
M ^{me} RAMART-LUCAS	

PARIS

GAUTHIER-VILLARS ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DU BUREAU DES LONGITUDES, DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE
Quai des Grands-Augustins, 55

—
1929

THÈSES

PRÉSENTÉES

A LA FACULTÉ DES SCIENCES DE PARIS

POUR OBTENIR

LE GRADE DE DOCTEUR ÈS SCIENCES PHYSIQUES

PAR

M. ANDRÉ BERLANDE

Agrégé des Sciences physiques,
Chef de travaux à la Faculté des Sciences d'Alger.

1^{re} THÈSE. — RECHERCHES SUR LES ACIDES α -CÉTONIQUES MONOBROMÉS
ET SUR QUELQUES-UNS DE LEURS DÉRIVÉS.

2^e THÈSE. — PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ.

5 JUIL —

Soutenues le juin 1929, devant la Commission d'Examen.

MM. CH. FABRY,	<i>Président.</i>
E. BLAISE	} <i>Examineurs.</i>
M ^{me} RAMART-LUCAS	

PARIS

GAUTHIER-VILLARS ET C^{ie}, ÉDITEURS

LIBRAIRES DU BUREAU DES LONGITUDES, DE L'ÉCOLE POLYTECHNIQUE
Quai des Grands-Augustins, 55

1929

FACULTÉ DES SCIENCES DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS.

MM.

Doyen..... G. MAURAIN, Professeur, Physique du Globe.
 Doyens honoraires..... P. APPELL, M. MOLLIARD.
 Professeurs honoraires. A. JOANNIS, H. LE CHATELIER, H. LEBESGUE, A. FERNBACH,
 A. LEDUC, R. DONGIER, E. HÉROUARD.

ÉMILE PICARD.....	Analyse supérieure et Algèbre supérieure.
KENIGS.....	Mécanique physique et expérimentale.
GOURSAT.....	Calcul différentiel et Calcul intégral.
JANET.....	Electrotechnique générale.
WALLERANT.....	Minéralogie.
ANDOYER.....	Astronomie.
PAINLEVÉ.....	Mécanique analytique et Mécanique céleste.
GABRIEL BERTRAND..	Chimie biologique.
M ^{me} P. CURIE.....	Physique générale et radioactivité.
CAULLERY.....	Zoologie (Evolution des êtres organisés).
G. URBAIN.....	Chimie générale.
ÉMILE BOREL.....	Calcul des probabilités et Physique mathém.
MARCHIS.....	Aviation.
JEAN PERRIN.....	Chimie physique.
RÉMY PERRIER.....	Zoologie (Enseignement P. C. N.).
ABRAHAM.....	Physique.
CARTAN.....	Géométrie supérieure.
LAPICQUE.....	Physiologie générale.
VESSIOT.....	Théorie des fonctions et théorie des transfor-
COTTON.....	Physique générale. [mations].
DRACH.....	Application de l'Analyse à la Géométrie.
C. FABRY.....	Physique.
CHARLES PEREZ.....	Zoologie.
LÉON BERTRAND....	Géologie appliquée et Géologie régionale.
LESPIEAU.....	Théories chimiques.
RABAUD.....	Biologie expérimentale.
PORTIER.....	Physiologie comparée.
É. BLAISE.....	Chimie organique.
DANGEARD.....	Botanique.
PAUL MONTEL.....	Mécanique rationnelle.
WINTREBERT.....	Anatomie et Histologie comparées.
DUBOSQ.....	Biologie maritime.
G. JULIA.....	Mathématiques générales.
A. MAILHE.....	Étude des combustibles.
L. LUTAUD.....	Géographie physique.
EUGÈNE BLOCH.....	Physique théorique et physique céleste.
HENRI VILLAT.....	Mécanique des fluides et applications.
CH. JACOB.....	Géologie.
P. PASCAL.....	Chimie appliquée.
LÉON BRILLOUIN....	Théories physiques.
N.....	Chimie minérale.

Professeurs.....



PECHARD.....	Chimie (Enseigt P. C. N.).	MOUTON.....	Chimie physique.
AUGER.....	Chimie analytique.	JOLEAUD.....	Paléontologie.
GUICHARD.....	Chimie minérale.	JAVILLIER.....	Chimie biologique.
GUILLET.....	Physique.	DUFOUR.....	Physique (P. C. N.).
MAUGUIN.....	Minéralogie.	PICARD.....	Zoologie (Evolution des êtres organisés).
BLARINGHEM.....	Botanique.	ROBERT-LÉVY..	Zoologie.
MICHEL-LEVY.....	Pétrographie.	DUNOYER.....	Optique appliquée.
DEREIMS.....	Géologie.	GUILLIERMOND.	Botanique (P. C. N.).
DENJOY.....	Calcul différentiel et intégral.	DEBIERNE.....	Radioactivité.
BENARD.....	Physique (P. C. N.).	FRECHET.....	Calcul des Probabilités et Phy-
DARMOIS.....	Physique.		sique mathématique.
BRUHAT.....	Physique.		

Secrétaire..... D. TOMBECK.

A

MONSIEUR LE PROFESSEUR E. BLAISE

Hommage de respectueuse reconnaissance.

PREMIÈRE THÈSE

RECHERCHES

Sur les

ACIDES α -CÉTONIQUES MONOBROMÉS

ET SUR

QUELQUES-UNS DE LEURS DÉRIVÉS

INTRODUCTION.

On sait que la présence d'un atome d'halogène en position α dans les aldéhydes ou les cétones modifie parfois notablement l'allure des réactions habituelles du carbonyle aldéhydique ou cétonique. Par exemple : l'ammoniaque, l'aniline, l'hydroxylamine, la phénylhydrazine donnent lieu, en présence d' ω -bromacétophénone, à des réactions spéciales dont le mécanisme est assez bien connu. Les aldéhydes α -bromés peuvent également réagir de façon tout à fait anormale; c'est ainsi que, dans certaines conditions, elles se comportent comme le feraient des bromures d'acides (Kirmann, *Thèse*, Paris, 1928).

Il est probable, *a priori*, que l'introduction d'un atome d'halogène (brome par exemple) en position β dans un acide α -cétonique modifiera également les réactions classiques de la fonction cétone. Les dérivés monohalogénés de ces acides ayant été peu étudiés jusqu'à présent, j'ai cru devoir examiner la façon

de se comporter de ces composés et rechercher par suite quelles influences réciproques exercent les deux fonctions cétone et éther halogéné voisines dans une même molécule.

Il semblait facile, d'autre part, d'atteindre, à partir de ces composés, les oxyacides α -cétoniques dont un seul, l'acide oxypyruvique, à l'heure actuelle, est connu, et d'ailleurs obtenu par des méthodes indirectes telles que l'hydrolyse de nitrocelluloses. Toutefois la préparation de ces acides présente de réelles difficultés, en raison de la facilité avec laquelle leur aldolisation s'effectue. J'ai pu réaliser cette préparation, à partir des acides bromocétoniques, dans des conditions telles que leur lactonisation soit pratiquement négligeable, mais il ne m'a pas été possible de conserver ces acides dans un état de pureté satisfaisant à cause de leur facile altération.

Mes recherches ont porté plus particulièrement sur les dérivés monobromés des acides pyruvique et phénylpyruvique. J'ai étudié, en outre, d'une façon moins minutieuse l'acide propylbromopyruvique.

L'exposé de ce travail se divise ainsi :

Première partie : acide bromopyruvique et dérivés.

Deuxième partie : acides propylbromopyruvique et phénylbromopyruvique, et quelques-uns de leurs dérivés.

C'est pour moi un agréable devoir de remercier ici M. le Professeur Blaise pour les encouragements et les conseils grâce auxquels ce travail a pu être terminé, et MM. Pouget, Muller et Foix, professeurs à la Faculté des Sciences d'Alger, pour l'aide matérielle qu'ils ont bien voulu me prêter.

PREMIÈRE PARTIE

ACIDE BROMOPYRUVIQUE ET DÉRIVÉS.

CHAPITRE PREMIER.

PRÉPARATION DE L'ACIDE BROMOPYRUVIQUE.

Dans la bromuration de l'acide pyruvique, Wichelhaus ⁽¹⁾, Wislicenus ⁽²⁾, de Clermont ⁽³⁾ ont obtenu un acide monobromopyruvique impur sous la forme d'un liquide huileux. Dès le début de ces recherches (1923), j'ai pu préparer cet acide à l'état pur par distillation sous pression réduite (3 à 4^{mm}) du produit d'addition fourni par l'action du brome sur l'acide pyruvique. Je n'avais pas connaissance alors du travail de Ward ⁽⁴⁾, tout récemment paru, « Bromuration de composés renfermant un groupement cétonique ». Ward obtient l'acide pur par cristallisation dans le benzène. Il signale ses propriétés réductrices, sa précipitation par l'acétate de phénylhydrazine, mais n'en poursuit pas l'étude.

Une partie de l'acide pyruvique employé dans la préparation de l'acide bromopyruvique a été obtenue par la méthode classique : distillation d'un mélange intime d'acide tartrique et de bisulfate de potassium soigneusement pulvérisés. J'ai fait usage pour le reste d'acide pyruvique commercial. Dans les deux cas, l'acide est redistillé sous pression réduite et débarrassé des dernières traces d'eau par congélation.

On verse peu à peu, en agitant, dans une mol-gr de cet acide,

(1) WICHELHAUS, *D. Chem. G.*, t. 1, 1868, p. 265.

(2) WISLICENUS, *Lieb. Ann.*, t. 148, 1868, p. 217.

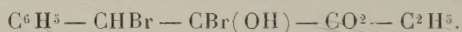
(3) DE CLERMONT, *Bull. Soc. chim.*, 2^e série, t. 19, 1873, p. 103.

(4) C.-F. WARD, *Chem. Soc.*, t. 123, 1923, p. 2207.

deux at-gr de brome pur et sec. Après une durée de contact plus ou moins prolongée, il se forme un produit d'addition d'abord rouge sang, puis jaune pâle. Ce composé, abandonné à l'air, dégage d'abondantes fumées d'acide bromhydrique et se transforme en un liquide visqueux très hygroscopique. Il se conserve au contraire à peu près intact dans un flacon bien bouché. Au début, une légère décomposition a lieu, mais elle s'arrête rapidement sous la pression de l'acide bromhydrique, dégagé. En vase scellé, j'ai conservé un an ce composé sans altération notable. En raison de l'instabilité de ce produit à l'air libre, les analyses que j'ai effectuées, en opérant le plus rapidement possible, fournissent pour la teneur en brome des résultats toujours légèrement inférieurs à ceux qui conviendraient à un acide oxypropionique dibromé : $\text{CH}^2\text{Br} - \text{CBr}(\text{OH}) - \text{CO}^2\text{H}$. Ce corps a été signalé par Wislicenus ⁽¹⁾.

Dosage du bromé. — Au moyen de $\text{NO}^3\text{Ag}(\text{N}/10)$ après ébullition du produit avec un excès de soude diluée; Br pour 100 : 63,4; calculé : 64,5.

De tels produits d'addition du brome à un émol ont été assez rarement isolés. Gault et Weick ⁽²⁾ ont signalé également le dérivé dibromé d'un éther phényloxypropionique :



La transformation de l'acide oxypropionique dibromé en acide bromopyruvique est réalisée de la façon suivante : on chauffe le produit d'addition vers 60-70° dans un courant d'air sec, la masse étant constamment agitée. Au bout d'environ une demi-heure, le produit obtenu, renfermant encore une notable proportion de composé primitif, est dissous dans une petite quantité de benzène chaud, et l'on chasse ce dernier dans un vide d'environ 15^{cm} de mercure, le ballon à distiller étant chauffé au bain-marie et soumis de temps à autre à une agitation énergique. Le produit d'addition se trouve, au cours de cette opération, entièrement décomposé. Par refroidissement, tout se prend en une masse compacte de fins cristaux que l'on purifie par recristallisation dans du benzène.

(1) WISLICENUS, *loc. cit.*

(2) GAULT et WEICK, *Bull. Soc. chim.*, 4^e série, t. 31, 1922, p. 996.

Ce procédé présente sur celui de Ward l'avantage de réclamer une faible quantité de benzène, d'être rapide et d'éviter, grâce à cette rapidité, la formation d'acide dibromopyruvique ou d'acides bromés bis-pyruviques lesquels donnent à la masse une coloration jaune brun. Les cristaux obtenus sont incolores, en forme d'aiguilles ou de lamelles présentant le même point de fusion : 59-60°. Le rendement en acide pur atteint 75 pour 100.

Dosage du brome. — Substance : 0,1452; $\text{NO}^3\text{Ag}(\text{N}/10)$: 8^{cm³},70; Br pour 100 : trouvé, 47,93; calculé, 47,90.

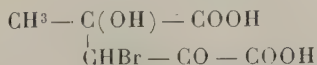
Cryoscopie dans l'acide acétique. — Poids d'acide acétique : 28^g; substance : 0^g,907; abaissement observé : 0°,73; masse moléculaire trouvée, 172; calculée, 167.

Lorsque cette préparation est effectuée à partir d'un acide pyruvique distillé depuis quelque temps, elle fournit, en outre, un produit blanc cristallisé en prismes longs et fins, très peu solubles dans le benzène chaud. Par épuisement au moyen de ce solvant, on le sépare de l'acide bromopyruvique. Il fond à 155° avec décomposition. Il est aisément soluble dans l'eau et l'alcool. Le brome qu'il renferme est libéré lentement en solution alcaline. Le chlorure ferrique, en milieu alcalin, donne une coloration rouge violacé apparaissant lentement.

Dosage du brome. — Substance : 0,2745; $\text{NO}^3\text{Ag}(\text{N}/10)$: 10^{cm³},80; Br pour 100 : trouvé, 31,48; calculé pour $\text{C}^6\text{H}^7\text{BrO}^6$, 31,37.

Titrage acidimétrique. — Substance : 0,2594; elle est dissoute dans 40^{cm³} de soude (N/10); après 15 minutes, la neutralité est obtenue avec 15^{cm³},05 d'acide (N/10); Br libéré : 0,35 milli-atomes. Soude utilisée pour la neutralisation de la substance : 21^{cm³},45. Masse moléculaire calculée pour un acide dibasique : 241 (théorie : 237).

Ces résultats conduisent à penser que l'acide bromé fondant à 155° est le dérivé monobromé de l'acide bis-pyruvique :



L'atome de brome est voisin du groupement cétonique, car ce corps donne une osazone. Il résulterait lui-même de l'action du brome sur l'acide bis-pyruvique contenu dans l'acide pyruvique non récemment distillé.

Propriétés. Caractères analytiques.

L'acide bromopyruvique est très soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther, l'acétone, peu soluble dans le benzène et le chloroforme froids. A l'état sec et pur, il s'altère peu à peu, en se colorant en jaune. Cette altération est activée par une élévation de température et par la lumière solaire.

Une solution aqueuse d'acide bromopyruvique traitée par le nitrate d'argent ne précipite pas à la température ordinaire. A chaud, il y a précipitation de bromure d'argent et formation d'argent métallique.

Si à une solution, même très étendue, de cet acide on ajoute une goutte d'une solution étendue de chlorure ferrique et un excès de soude, on observe assez rapidement une coloration violette très intense. Cette réaction est beaucoup plus sensible que celle signalée par Ward : coloration brune donnée par la soude versée en excès dans une solution d'acide bromopyruvique additionnée de nitroprussiate de sodium. Le réactif nitroprussiate-soude convient très bien, au contraire, pour déceler la présence d'acide pyruvique dans un acide bromopyruvique impur.

SELS.

L'obtention de sels métalliques est assez délicate, car en solution aqueuse, ou même en milieu non parfaitement anhydre, il se produit une hydrolyse plus ou moins rapide et complète de la fonction éther halogéné. J'ai préparé le sel neutre de plomb et le sel de potassium. Ils s'altèrent rapidement à l'air humide et même en solution alcoolique étendue. Aussi ne m'a-t-il pas été possible de les purifier par cristallisation.

Sel de potassium.

On ajoute du bicarbonate de potassium finement pulvérisé à une solution d'acide bromopyruvique dans l'alcool absolu, et on laisse en contact pendant deux heures, le mélange étant soigneusement agité. On filtre et lave à l'alcool à 95°.

La petite quantité de bromure de potassium ayant pris naissance au cours de la réaction se trouve ainsi entraînée. On dissout rapidement dans un mélange d'alcool et d'eau ($\frac{2}{3}$ d'alcool). Le bicarbonate n'ayant pas réagi ainsi que la faible quantité de sel de potassium de l'acide oxypyruvique formé pendant ces manipulations restent insolubles. On filtre. Le filtrat est précipité par addition d'un grand excès d'un mélange d'alcool et d'éther ($\frac{1}{10}$ d'alcool). On recueille de très fines aiguilles blanches de sel anhydre. Ce corps est très soluble dans l'eau et la solution obtenue renferme du bromure de potassium. Il est un peu soluble dans l'alcool et l'acétone, insoluble dans l'éther. Il jaunit peu à peu en solution alcoolique; rapidement à l'air humide, en se liquéfiant.

Dosage du brome. — Substance : 0,1917; $\text{NO}^3\text{Ag}(\text{N}/10)$: $9^{\text{cm}^3}, 25$; Br pour 100 : trouvé, 38,60; calculé pour $\text{CH}^2\text{Br} - \text{CO} - \text{COOK}$, 39,02.

Dosage du potassium. — Substance : 0,3128; SO^4K^2 : 0,1324; K pour 100 : trouvé, 18,78; calculé, 19,02.

Sel neutre de plomb.

A une solution alcoolique d'acide bromopyruvique, on ajoute la quantité théorique d'acétate neutre de plomb en solution dans l'alcool. Le précipité blanc très fin qui prend naissance aussitôt est lavé à l'alcool, puis à l'éther. Il est peu soluble dans l'alcool. Abandonné à l'air humide, il jaunit peu à peu.

Dosage du brome. — Substance : 0,2231; AgBr : 0,1541; Br pour 100 : trouvé, 29,40; calculé pour $(\text{CH}^2\text{Br} - \text{CO} - \text{COO})^2\text{Pb}$, 29,68.

Dosage du plomb. — Substance : 0,2957; SO^4Pb : 0,1662; Pb pour 100 : trouvé, 38,11; calculé, 38,40.

Sel neutre d'aniline.

Le sel neutre d'aniline s'obtient avec la plus grande facilité à l'état pur, mais il n'est guère plus stable que les précédents. J'opère de la façon suivante : à une solution de $3^{\text{g}}, 34$ (une mol-gr) d'acide bromopyruvique dans 50^{cm^3} d'éther anhydre, on ajoute, goutte à goutte, $1^{\text{g}}, 86$ (1 mol-gr) d'aniline. Chaque addition

produit un trouble qui tout d'abord disparaît par agitation, puis persiste. Après quelques minutes, on peut recueillir un abondant précipité blanc (environ 4^g, 2). On le lave soigneusement à l'éther anhydre et sèche. Lorsque la réaction est effectuée avec de l'acide bromhydrique impur, le précipité obtenu a l'aspect d'une pâte brunâtre qui à l'air s'altère rapidement.

Le dépôt recueilli est soluble dans les alcalis étendus et froids qui libèrent lentement le brome et déplacent l'aniline qu'il est facile de déceler dans la solution.

Il est très peu soluble dans l'éther, le benzène. Il se dissout lentement à froid dans l'alcool, rapidement à chaud. La solution alcoolique, par évaporation à la température ordinaire, brunit peu à peu et ne fournit aucun dépôt cristallin,

Ce sel d'aniline est peu soluble dans l'eau froide; l'eau bouillante le dissout aisément. Pendant la dissolution, une partie de la substance est profondément altérée; il y a mise en liberté d'aniline et d'acide bromhydrique et l'on peut déceler l'acide bromopyruvique dans la solution aqueuse au moyen de chlorure ferrique et de soude. L'acide acétique produit une altération semblable.

Maintenu à 80° pendant quelques minutes, ce corps brunit et le produit formé n'est plus soluble dans les alcalis étendus. A la température ordinaire, ce sel est altérable, même en flacon scellé; après quelques semaines, il s'est transformé en une poudre jaune brun dont la coloration s'assombrit de plus en plus.

Analyse C et H. — Substance : 0,2073; CO² : 0,3135; H²O : 0,0740.
Trouvé : C pour 100, 41,24; H pour 100, calculé pour



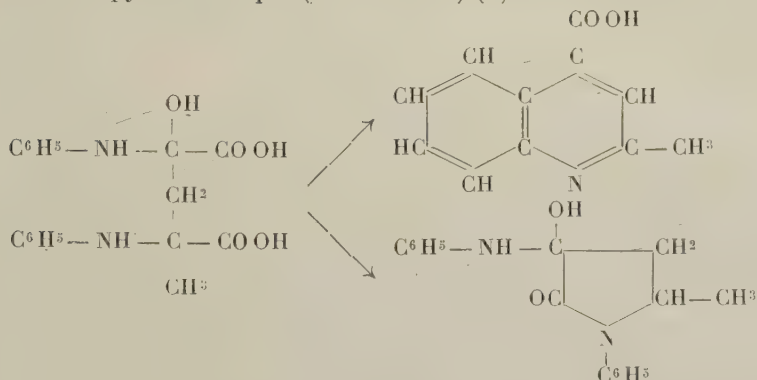
C pour 100 : 41,53; H pour 100 : 3,84.

Dosage du brome. — Substance : 0,2357; NO³Ag(N/10) : 9^{cm}³, 60.
Br pour 100 : trouvé, 30,54; calculé, 30,76.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,3194; N : 16^{cm}³, 20 à 30°, 6 sous 766^{mm}; trouvé : N pour 100, 5,48; calculé, 5,38.

On sait que l'aniline, dans les mêmes conditions, fournit avec l'acide pyruvique, tout d'abord le dérivé dianilé de l'aldol correspondant à l'acide pyruvique; ensuite se déposent les produits

résultant d'une cyclisation du précédent; l'acide aniluvitonique et un dérivé pyrrolidonique (L. J. Simon) (1).



Par contre, l'acide phénylglyoxylique en solution étherée donne avec l'aniline uniquement le sel neutre. Il n'est pas sans intérêt de remarquer que la substitution d'un atome de brome électronégatif à un atome d'hydrogène dans le groupement CH^3 conduit, pour le carbonyle voisin, à une modification de propriétés semblable à celle que produit le remplacement du radical CH^3 par un radical phényl.

L'action de l'aniline sur l'acide bromopyruvique, en solution hydroalcoolique ou acétique — action qui sera étudiée plus loin — ne fournit pas non plus de composés analogues aux trois dérivés précédents.

(1) L. J. SIMON, *Ann. Phys. Chim.*, 7^e série, t. 9, 1896, p. 43.



CHAPITRE II.

QUELQUES RÉACTIONS DE L'ACIDE BROMOPYRUVIQUE.

Les dérivés habituels de la fonction cétone s'obtiennent aisément dans les conditions qui seront précisées au sujet de chacun d'eux, mais l'allure des réactions peut être profondément changée lorsqu'on fait varier la nature du milieu, ou les proportions des corps réagissants. Il est à prévoir, en effet, que, si la mobilité de l'halogène devient suffisante, le réactif employé agira simultanément sur les fonctions éther halogéné et cétone, ou même, tout d'abord, sur la fonction éther halogéné. Ces réactions pourront s'accompagner en outre de condensations ou de cyclisations.

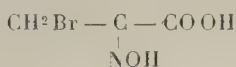
J'examinerai tout d'abord l'action de l'hydroxylamine, de la semicarbazide, de la phénylhydrazine; j'étudierai ensuite les réactions produites par divers composés qui donnent lieu, en présence d'acide pyruvique, à des condensations remarquables : urée, amines aromatiques, ortho-phénylène-diamine, ammoniacque; enfin, différents corps dont l'action normale sur la fonction éther halogéné se trouve compliquée du fait de la présence du carbo-nyle voisin : cyanure, sulfocyanate, sulfhydrate alcalins.

1° Action de l'hydroxylamine.

Si l'on traite l'acide bromopyruvique, en solution aqueuse ou alcoolique, par une solution hydroalcoolique d'hydroxylamine ou d'acétate d'hydroxylamine, il y a mise en liberté d'halogène et l'on ne peut isoler d'oxime à l'état pur.

A. *Oxime bromopyruvique.* — On obtient, au contraire, facilement l'oxime de cet acide en opérant de la façon suivante : on verse dans une solution concentrée de chlorhydrate d'hydroxylamine renfermant 1^g, 38 (1 mol-gr) de ce sel, une solution de 3^g, 34

(1 mol-gr) d'acide bromopyruvique dans 4^{cm³} d'eau. On agite vivement le mélange. Il ne tarde pas à se prendre en masse, et l'on observe un dégagement d'acide chlorhydrique. La masse séchée rapidement est constituée essentiellement par le sel normal d'hydroxylamine. Dissoute dans l'eau, elle manifeste les caractères analytiques de l'acide bromopyruvique et de l'hydroxylamine. Lentement à sec, rapidement en solution chlorhydrique étendue, elle se transforme en oxime bromopyruvique et ne présente plus, en milieu alcalin, les propriétés de l'hydroxylamine. Le rendement est quantitatif. Quand on opère avec des solutions peu concentrées, il ne se produit aucun précipité immédiat, mais le mélange, abandonné dans le vide sec, fournit des cristaux en aiguilles, groupés en glomérules volumineux. Le rendement est très notablement diminué. Le solide obtenu est recristallisé dans un mélange d'éther et d'éther de pétrole. Il se présente sous la forme d'aiguilles cotonneuses blanches, fondant à 142°. C'est l'oxime bromopyruvique



Dosage du brome. — Substance : 0,2377; $\text{NO}_3\text{Ag}(\text{N}/10)$: 12^{cm³},78; Trouvé Br pour 100 : 43,02; calculé pour $\text{C}^3\text{H}^3\text{BrNO}^3$: 43,90.

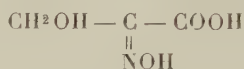
Dosage de l'azote. — Substance : 0,2145; N à 29°,3 sous 758^{mm} 15^{cm³},47; N pour 100 : trouvé, 7,76; calculé, 7,69.

Très soluble dans une solution de soude, et le brome étant très rapidement déplacé, l'oxime bromopyruvique peut être titrée alcalimétriquement.

Substance : 0,1087; on dissout dans 20^{cm³} de NaOH(N/10). On revient à neutralité par addition de 8^{cm³},63 d'acide décimal. Masse moléculaire : trouvée, 187; calculée, 182.

L'oxime bromopyruvique se dissout facilement, sans altération notable, à la température ordinaire, dans l'alcool et l'éther. Elle est peu soluble dans l'éther de pétrole, le benzène. L'eau la dissout aisément, mais la solution renferme de l'acide bromhydrique libre et après évaporation du solvant le produit recueilli renferme le composé initial ainsi qu'une substance dépourvue de brome, très peu soluble dans l'alcool, que je n'ai pu amener à cristalliser. Il

s'agit, sans doute, de l'oxime oxypyruvique :



L'hydrolyse de la fonction éther halogéné de l'oxime bromopyruvique serait d'autant plus avancée que la solution serait plus étendue, c'est-à-dire la concentration en acide bromhydrique plus faible. L'addition de solution alcaline en quantité très faible suffit à produire également un accroissement de l'hydrolyse de la fonction éther halogéné de cette oxime en solution aqueuse.

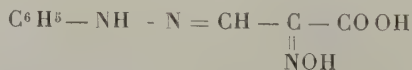
Ces faits permettent d'expliquer l'impossibilité d'obtenir l'oxime bromopyruvique par l'action de l'hydroxylamine libre sur l'acide bromopyruvique en solution aqueuse ou alcoolique.

Par addition d'une goutte de chlorure ferrique à une solution de l'oxime bromopyruvique, celle-ci prend une teinte jaune; cette coloration n'est pas modifiée par addition d'un léger excès de soude. L'oxime bromopyruvique ne réduit pas la liqueur de Fehling, à la température ordinaire. Elle ne donne pas de précipité immédiat par l'acétate de cuivre en solution. Elle ne fournit aucun précipité par addition d'une solution aqueuse de chlorhydrate de semicarbazide.

L'oxime bromopyruvique se dissout aisément dans l'anhydride acétique à la température ordinaire. Le mélange, abandonné dans le vide sec, fournit une masse visqueuse jaunâtre que je n'ai pu amener à cristalliser. Ce corps est rapidement hydrolysé par l'eau avec mise en liberté d'acide bromhydrique et d'acide acétique.

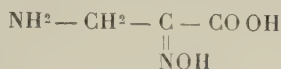
Hydrazone-oxime de la semi-aldéhyde mésoxalique. —

En solution dans l'alcool étendu, l'oxime bromopyruvique, traitée par la phénylhydrazine, donne peu à peu des prismes jaunes, solubles dans l'éther, le benzène, l'eau bouillante, l'alcool. Après recristallisation dans l'alcool étendu, ils fondent au bloc à 145°. C'est l'hydrazone oxime de la semi-aldéhyde mésoxalique :



Dosage de l'azote. — Substance : 0,1362; N à 29°, 2 sous 755^{mm}; 25^{cm}³, 35; N pour 100 : trouvé, 20,04; calculé pour C⁹H⁹N³O³, 20,29.

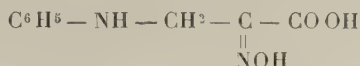
Oxime de l'acide aminopyruvique



On verse goutte à goutte une solution aqueuse concentrée d'ammoniaque dans une solution alcoolique d'oxime bromopyruvique, jusqu'à réaction neutre. On acidule très légèrement avec de l'acide chlorhydrique étendu. Il se dépose un produit visqueux jaunâtre, très soluble dans l'eau, très peu soluble dans l'alcool, qui renferme de l'oxime oxypyruvique. Le liquide décanté est additionné d'un grand excès d'alcool à 95°. Des cristaux blancs, durs, précipitent. Ils sont très solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool. Chauffés ils brunissent et se décomposent au delà de 150°.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1023; N à 29°,5 sous 755^{mm} : 22^{cm}³, 35. N pour 100 : trouvé, 23,46; calculé pour C³H⁵N²O³, 23,73.

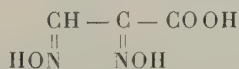
Oxime de l'acide anilinyruvique



On verse peu à peu 1^g,86 (2 mol-gr) d'aniline dans 1^g,82 (1 mol-gr) d'oxime bromopyruvique dissoute dans l'alcool à 50 pour 100. Une réaction assez vive se déclare. Le liquide jaunit et laisse déposer un précipité chamois que l'on fait recristalliser dans l'alcool à 50 pour 100. Il brunit au delà de 115° et fond avec décomposition à 125°.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1537; N à 24°,4 sous 756^{mm} : 20^{cm}³, 65 N. pour 100 : trouvé, 14,48; calculé pour C⁹H¹⁰N²O³, 14,43.

B. Dioxime de la semi-aldéhyde mésoxalique



Une solution aqueuse, suffisamment concentrée, d'acide bromopyruvique ou d'oxime bromopyruvique, abandonnée pendant plusieurs jours à l'air, à la température ordinaire (28 à 35°), avec un excès de chlorhydrate d'hydroxylamine, puis, neutralisée au

moyen de carbonate de sodium sec, laisse déposer un sel de sodium blanc, lorsqu'elle est laissée quelques heures dans la glace. Le précipité ne se forme pas en liqueur étendue, mais la solution, acidulée très légèrement, donne avec le chlorure ferrique une coloration rouge sang intense, et avec une solution d'acétate de cuivre un précipité vert olive immédiat, très facilement soluble dans l'alcool. La solution aqueuse du sel de sodium précédemment obtenue se comporte de même à l'égard de ces réactifs.

Le précipité fourni par l'acétate de cuivre en milieu faiblement acétique est recueilli sur un filtre. On le lave et le traite par un courant d'hydrogène sulfuré. L'évaporation dans le vide sec de la solution obtenue laisse un dépôt jaune rougeâtre. On le dissout à froid dans peu d'ammoniaque, on acidifie avec de l'acide chlorhydrique concentré et abandonne la solution dans la glace. Il se dépose des aiguilles blanches, fondant à 172° , peu solubles dans l'eau glacée, assez solubles dans l'eau tiède et dans l'alcool, insolubles dans le benzène et le chloroforme. Cette substance est la dioxime de la semi-aldéhyde mésoxalique. Elle fournit un sel de baryum très peu soluble dans l'eau.

Le rendement dans la préparation de cette dioxime ne dépasse pas 25 pour 100.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1152; N à 29,7 sous 754^{mm} : 23cm^3 . N pour 100 : trouvé, 21,46; calculé pour $\text{C}^3\text{H}^4\text{N}^2\text{O}^4$, 21,21.

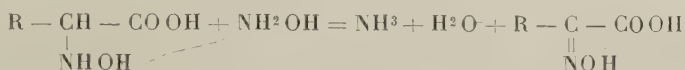
Ce composé a déjà été décrit par Söderbaum ⁽¹⁾ qui l'obtenait dans l'action à $50-60^{\circ}$ d'un excès de chlorhydrate d'hydroxylamine sur l'acide dibromopyruvique, en présence de carbonate de sodium, et par Fenton ⁽²⁾, dans des conditions analogues, à partir de la semi-aldéhyde mésoxalique, résultant elle-même de l'oxydation de l'acide tartrique en solution aqueuse par le chlore.

La formation de ce même composé à partir de l'acide bromopyruvique ne peut être attribuée à l'existence d'une proportion assez élevée d'acide dibromopyruvique dans le produit employé, mais il est probable que l'oxime bromopyruvique formée tout d'abord donne, avec l'hydroxylamine en excès, une hydroxylamino-oxime aisément oxydable, soit par l'air, soit par l'acétate de

(1) SÖDERBAUM, *D. Ch. Ges.*, t. 25, 1892, p. 901.

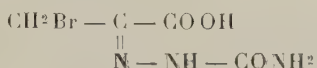
(2) FENTON, *Chem. Soc.*, t. 81, 1902, p. 426.

cuiivre en solution neutre, soit encore par l'hydroxylamine elle-même qui serait transformée en ammoniacque. Hantzsch et Wild (1) ont d'ailleurs montré que les acides α -halogénés, traités par un excès d'hydroxylamine à 50°, donnent les α -oximino-acides correspondants. Ils admettent la formation intermédiaire d'un dérivé oxyamidé que l'hydroxylamine oxyderait ensuite suivant



2° Action de la semicarbazide.

A. Semicarbazone bromopyruvique



Si l'on verse une solution peu étendue de chlorhydrate de semicarbazide dans une solution d'acide bromopyruvique, effectuée avec 2 à 3 fois son poids d'eau, le mélange, agité vivement, se prend rapidement en masse. Lavé aussitôt, à plusieurs reprises, avec de l'eau froide, le produit obtenu présente les caractères de l'acide bromopyruvique et ceux de la semicarbazide; en particulier, il réduit à froid la liqueur de Fehling avec dégagement d'azote. Ce produit est constitué à peu près uniquement par le sel normal de semicarbazide de l'acide bromopyruvique.

Les grumeaux volumineux formés tout d'abord se divisent par agitation avec un excès d'eau et, après une heure, on peut recueillir des aiguilles cotonneuses, insolubles dans l'eau froide, ne réduisant pas la liqueur de Fehling à froid. Elles se dissolvent facilement dans les alcalis étendus, et de l'acide bromhydrique se trouve rapidement libéré. On obtient directement, et avec facilité, la semicarbazone bromopyruvique, en opérant ainsi :

Dans 3^g, 34 (1 mol-gr) d'acide bromopyruvique dissous dans 50 à 100^{cm}³ d'eau, on verse une solution aqueuse renfermant 2^g, 23 (1 mol gr) de chlorhydrate de semicarbazide. Un précipité cristallin ne tarde pas à apparaître; il augmente peu à peu. Après une

(1) HANTZSCH et WILD, *Lieb. Ann.*, t. 289, 1896, p. 297.

heure, on filtre, lave à l'eau, puis à l'alcool froid et sèche rapidement. Le corps obtenu se décompose sans fondre au delà de 180° . Le rendement est à peu près quantitatif.

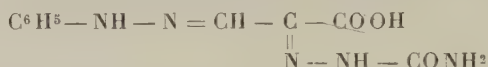
Titration and dosage of bromine. — Substance; 0,2125; on dissout dans 25cm³ de soude (N/10) et après quelques minutes, on neutralise avec 6cm³ d'acide (N/10). Masse moléculaire : trouvée, 224; calculée, 224.

$\text{NO}_3\text{Ag}(\text{N}/10) : 9^{\text{cm}^3}, 45$. — Br pour 100 : trouvé, 35,57; calculé, 35,71.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1244; N à 29°,7 sous 754^{mm} : 21^{cm}³, 90. N pour 100 : trouvé, 18,92; calculé pour C⁴H⁶BrN³O³, 18,75.

La semicarbazone bromopyruvique, peu soluble dans l'eau et dans l'alcool froid, se dissout aisément à chaud, mais la solution renferme de l'acide bromhydrique libre, et la proportion de ce dernier croît avec la durée du chauffage.

L'addition de phénylhydrazine à une solution alcoolique de semicarbazone bromopyruvique fournit l'hydrazone



en prismes jaunes, fondant à 181-182°, solubles dans l'alcool chaud, peu solubles dans le benzène.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1072; N à 29°,7 sous 754^{mm} : 28^{cm}³,50 N pour 100 : trouvé, 28,57; calculé pour C¹⁰H¹¹N⁵O³, 28,11.

B. *Semicarbazone oxypyruvique*

A une solution de semicarbazone bromopyruvique dans peu d'alcool chaud, on ajoute trois à quatre fois son volume d'eau, puis abandonne à l'air, à la température ordinaire. Après quelques heures, on observe des houppes formées d'aiguilles cotonneuses. On les fait recristalliser dans l'eau bouillante. Elles fondent avec décomposition à 228-230°. Très peu solubles dans l'eau froide, elles se dissolvent aisément dans l'eau chaude. La semicarbazone oxypyruvique est très soluble dans les alcalis, elle est reprécipitée quantitativement de ces solutions par addition d'acide chlorhydrique.

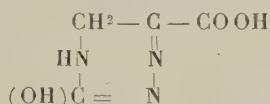
Cette semicarbazone, en solution aqueuse, ne fournit pas de précipité par addition de chlorure mercurique, d'acétate de plomb ou de chlorure de baryum.

Par chauffage au bain-marie, avec de l'acide chlorhydrique au tiers, elle régénère la semicarbazide ayant servi à la former.

Titration acidimétrique. — Substance : 0,1923; on dissout dans 20^{cm³} de soude (N/10) et neutralise avec 8^{cm³} d'acide (N/10). Masse moléculaire : trouvée, 160; calculée, 161.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1172; N à 29°,5 sous 756^{mm} : 28^{cm³},50. N pour 100 : trouvé, 26,18; calculé, 26,08.

C. Acide dihydro-oxy-as-triazine carbonique :



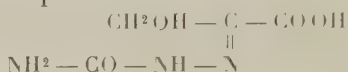
L'addition d'acide chlorhydrique, en léger excès, à une solution de semicarbazone bromopyruvique dans la soude au dixième, ne fournit pas de précipité immédiat. Au bout de quelques heures, il s'est déposé de petits nodules rouge orangé, insolubles dans l'eau froide, peu solubles dans l'eau bouillante. Cette solution fournit par refroidissement des aiguilles jaunâtres qui, chauffées lentement, se décomposent sans fondre au delà de 230°. Elles fondent à 255°, avec décomposition, par chauffage rapide. Ce corps est très soluble dans les alcalis ou les carbonates alcalins; il précipite immédiatement par addition d'acide chlorhydrique ou même d'acide acétique à ces solutions. Chauffé au bain-marie, avec de l'acide chlorhydrique au tiers, il ne régénère pas la semicarbazide.

Les solutions aqueuses de cet acide ou les solutions alcalines étendues, légèrement acidulées par l'acide acétique, donnent, avec l'acétate de plomb, un précipité jaunâtre, légèrement soluble dans l'eau tiède, et, avec le chlorure mercurique, un précipité jaune vif, insoluble dans l'eau. Elles sont colorées en rouge brun intense par addition de chlorure ferrique. Ce corps est l'acide dihydro-oxy-as-triazine carbonique.

Titration acidométrique. — Substance : 0,1530. On dissout dans 20^{cm³} de NaOH (N/10), neutralise avec 9^{cm³},50 d'acide (N/10). Masse moléculaire : trouvée, 145; calculée, 143.

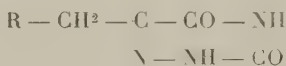
Dosage de l'azote. — Substance : 0,1017 ; N à 29°, 7 sous 754^{mm} : 28^{cm³}.
N pour 100 : trouvé, 29,55 ; calculé, 29,37.

La lenteur avec laquelle l'acide dihydro-oxy-as-triazine carbonique précipite au cours de sa préparation, montre qu'il ne résulte pas directement de l'hydrolyse alcaline de la semicarbazone bromopyruvique, car cette dernière réaction est très rapide. Il est probable que cette hydrolyse fournit tout d'abord une semicarbazone oxypyruvique



beaucoup plus soluble dans l'eau que celle obtenue précédemment, peu stable et qui se cyclise en donnant un acide triazine carbonique.

Bougault (1) a montré que les semicarbazones d'acides α -cétoniques en milieu légèrement alcalin fournissent, par addition d'acide acétique, après un contact d'un mois à la température ordinaire ou de six heures au bain-marie, un précipité de dioxy-as-triazine



insoluble dans les carbonates alcalins. Dans les mêmes conditions, la semicarbazone oxypyruvique normale ne m'a pas donné de précipité.

3^e Action de la phénylhydrazine.

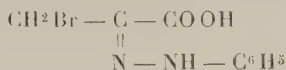
Les résultats obtenus dans l'emploi de ce réactif montrent l'importance du rôle joué par la nature du milieu. J'ai pu, en modifiant ce dernier, ainsi que les proportions des corps réagissants, obtenir plusieurs dérivés avec de bons rendements. Le mélange en solution alcoolique étendue de quantités équimoléculaires d'acide bromopyruvique et de phénylhydrazine fournit un précipité amorphe immédiat, constitué en partie par le sel normal de phénylhydrazine ; mais la solution renferme de l'acide bromhydrique décelable

(1) BOUGAULT, *Ann. Phys. Chim.*, 9^e série, t. 5, 1916, p. 317.

à froid. Le sel normal, très peu soluble dans l'eau, l'éther, le benzène, donne avec le chlorure ferrique et la soude la coloration violette caractéristique de l'acide bromopyruvique. Abandonné à lui-même, il se transforme peu à peu en un composé dépourvu de brome.

En solution acétique, une réaction très vive se déclare, dès qu'on mélange des quantités équimoléculaires de phénylhydrazine et d'acide bromopyruvique. Il y a formation de résines et de substances jaune brun, à point de fusion élevé, mais peu net, et difficilement purifiables. Ces dernières sont solubles dans les alcalis étendus; l'addition d'acide les reprécipite sans altération apparente. Elles se dissolvent en rouge brun, dans l'acide sulfurique concentré et sont reprécipitées inaltérées lorsqu'on ajoute de l'eau à ces solutions. Il est possible que des dérivés pyrazoloniques doublés se soient formés dans cette réaction en milieu acétique.

A. Phénylhydrazone bromopyruvique



Elle s'obtient en dissolvant 3^s,34 (1 mol-gr) d'acide bromopyruvique dans 25^{cm³} d'acide chlorhydrique à $\frac{1}{8}$ et en ajoutant peu à peu 2^s,16 (1 mol-gr) de phénylhydrazine dissoute dans 25^{cm³} du même solvant. Il se forme aussitôt un précipité jaune clair volumineux que l'on divise par agitation, filtre, lave avec de l'acide chlorhydrique étendu, puis rapidement avec un peu d'eau.

Après dessiccation dans le vide, ce corps est aisément soluble dans l'alcool, l'éther; mais ces solvants l'abandonnent ensuite sous forme d'une masse visqueuse jaune brun; le produit initial a subi une altération partielle. Ce corps est peu stable à la température ordinaire; à l'air humide, il y a mise en liberté d'halogène. Chauffé à 70°, il se décompose rapidement.

Dosage du brome. — Substance : 0,2193; AgBr : 0,1578; Br pour 100 : trouvé, 30,94; calculé pour C⁹H⁹BrN²O², 31,12.

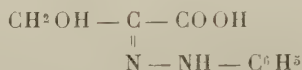
Le résultat en brome est faible; le produit s'est partiellement hydrolysé au cours des manipulations.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1974; N à 29° sous 755^{mm} : 20^{cm³}.
N pour 100 : trouvé, 10,92; calculé, 10,89.

B. *Phénylhydrazone de l'acide oxypyruvique et osazone de la semi-aldéhyde mésoxalique.* — On fait agir en solution acétique étendue 3^g,34 (1 mol-gr) d'acide bromopyruvique sur 4^g,32 (2 mol-gr) de phénylhydrazine. Le précipité orangé formé aussitôt est filtré après une nuit, lavé, séché à température peu élevée et épuisé au moyen de benzène bouillant.

Il reste, insoluble, une substance jaune clair, fondant à 137° après recristallisation dans l'eau bouillante.

Elle est peu soluble dans l'éther, insoluble dans l'éther de pétrole. C'est la phénylhydrazone oxypyruvique



Dosage de l'azote. — Substance : 0,1672; N à 28°,6 sous 759^{mm} : 22^{cm³},45.
N pour 100 : trouvé, 14,57; calculé pour C⁹H¹⁰N²O³, 14,43.

La solution benzénique, d'où l'on a séparé la phénylhydrazone oxypyruvique, abandonne par refroidissement des prismes courts, orangés, fondant à 203-205°. Ils sont solubles dans l'alcool et le benzène chauds, ainsi que dans les solutions d'alcalis ou de carbonates alcalins et reprécipitent de ces dernières par addition d'acide. C'est l'osazone de la semi-aldéhyde mésoxalique



Titration acidimétrique. — Substance : 0,1436. On dissout dans 10^{cm³} de soude (N/10) et neutralise avec 4^{cm³},90 d'acide (N/10). Masse moléculaire : trouvée, 281; calculée, 282.

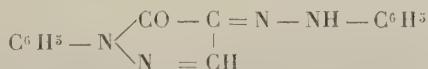
Dosage de l'azote. — Substance : 0,1554; N à 30°,8 sous 758^{mm} : 29^{cm³},05.
N pour 100 : trouvé, 20,02; calculé pour C¹⁵H¹⁴N⁴O², 19,85.

Natsvogel (1) a obtenu une substance à propriétés exactement semblables à celles indiquées plus haut dans l'action de la phényl-

(1) NASTVOGEL, *Lieb. Ann.*, t. 248, 1888, p. 85.

hydrazine sur l'acide dibromopyruvique. Will ⁽¹⁾ retrouve ce même corps en faisant agir l'acétate de phénylhydrazine sur le produit fourni par l'hydrolyse alcaline de nitrocelluloses, et Fenton ⁽²⁾ le prépare par addition d'acétate de phénylhydrazine à une solution d'acide glycérique oxydée par l'eau oxygénée en présence de petites quantités de sel ferreux.

C. *Phénylhydrazone de la 1-phényl-4-oxo-5-pyrazolone*. — Will ⁽¹⁾ a montré qu'une solution alcaline étendue de l'osazone précipite par addition de soude concentrée. Ce précipité est soluble dans l'eau et l'addition d'acide à cette solution entraîne la précipitation d'une substance identique à celle obtenue par Knorr ⁽³⁾ en chauffant l'osazone précédente avec de l'anhydride acétique. Ce corps est la phénylhydrazone de la 1-phényl-4-oxo-5-pyrazolone



Ce même composé se forme directement dans les conditions suivantes : 3^g, 34 (1 mol-gr) d'acide bromopyruvique sont dissous dans 10^{cm³} d'acide acétique glacial; on ajoute peu à peu 6^g, 48 (3 mol-gr) de phénylhydrazine dissous également dans 10^{cm³} d'acide acétique. Il se forme rapidement un précipité de bromhydrate de phénylhydrazine. Après deux jours, on ajoute un excès d'eau à la solution acétique, filtre et lave avec de l'alcool très étendu. Le résidu est traité par une solution étendue et tiède de carbonate de sodium, qui dissout l'osazone. On précipite celle-ci au moyen d'acide chlorhydrique.

La partie insoluble dans le carbonate de sodium est dissoute dans l'alcool à 50 pour 100. On fait bouillir quelques minutes, en présence de noir animal, filtre et abandonne au refroidissement.

La phénylhydrazone de la pyrazolone cristallise en aiguilles jaune brun, fondant à 148°. Le rendement dépasse 50 pour 100.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1227; N à 28°, 8 sous 759^{mm} : 24^{cm³}, 25. N pour 100 : trouvé, 21,45; calculé pour C¹⁵H¹²N⁴O, 21,21.

(1) WILL, *D. Ch. Ges.*, t. 24, 1871, p. 401.

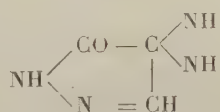
(2) FENTON, *Chem., Soc.*, t. 77, 1900, p. 69.

(3) KNORR, *D. Chem. Ges.*, t. 21, 1888, p. 63.

4^e Action de l'hydrazine.

Le mélange, en solution acétique, de quantités équimoléculaires d'hydrate d'hydrazine et d'acide bromopyruvique, fournit, après évaporation du solvant dans le vide, un produit brun, très stable à chaud, difficilement fusible et soluble à la fois dans les acides et les alcalis étendus. Il est possible qu'il s'agisse d'un dérivé pyrazolonique doublé.

Hydrazone de la 4-céto-5-pyrazolone



On mélange en refroidissant deux solutions acétiques, renfermant la première 3^e,34 (1 mol-gr) d'acide bromopyruvique, la deuxième 3^e (3 mol-gr) d'hydrate d'hydrazine. La solution devient rapidement jaune brun. Un léger dépôt brun prend naissance. Après 24 heures, on décante, évapore l'acide acétique dans le vide, reprend par peu d'eau, et filtre. Il reste sur le filtre une faible quantité de substance brune, pulvérulente, aisément soluble dans les alcalis et reprécipitant de ces solutions par neutralisation. Elle se montre identique au produit obtenu précédemment avec des quantités équimoléculaires d'hydrazine et d'acide bromopyruvique.

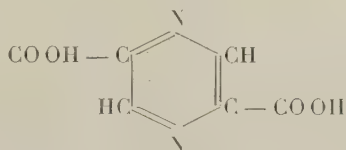
Le filtrat est traité par 1^{cm³} de soude concentrée. Après 10 minutes, on acidule légèrement. Une substance jaune brun cristallise peu à peu en aiguilles peu solubles dans l'eau froide, assez solubles dans l'eau chaude et l'alcool. Après recristallisation dans l'alcool, elles fondent à 239-240°, avec décomposition. Le rendement est d'environ 20 pour 100.

Ce corps est aisément soluble dans les acides étendus. Il ne fournit pas de combinaison avec l'aldéhyde salicylique ou l'aldéhyde benzoïque.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,0643; N à 29°,4 sous 756^{mm} : 29^{cm³}, 50. N pour 100 : trouvé, 49,79; calculé pour C³H³N³O⁴, 50,45.

5° Action de l'ammoniaque.

Acide pyrazine $\alpha\beta$ -dicarbonique



L'action de l'ammoniac sec sur une solution d'acide bromopyruvique, dans l'alcool absolu, est très vive. Il se produit un abondant dépôt visqueux brun, très soluble dans l'eau.

En solution aqueuse diluée, il y a formation d'une proportion notable de corps réduisant la liqueur de Fehling : acide oxypyruvique ou produits d'altération de ce dernier.

J'ai opéré en solution dans l'alcool à 95°; on ajoute un excès de solution aqueuse concentrée d'ammoniaque. On abandonne 24 heures à l'air, puis évaporé au bain-marie. On reprend par peu d'eau. La solution aqueuse est acidulée au moyen d'acide chlorhydrique étendu. Le précipité jaune brun recueilli, dissous dans le moins possible de soude diluée, est soumis à l'ébullition avec du noir animal. Le filtrat, acidulé, fournit des cristaux incolores, peu solubles dans l'eau bouillante et dans l'alcool, très solubles dans les alcalis. Ils se dissolvent dans l'acide sulfurique concentré et l'addition d'eau à cette solution entraîne la production d'un précipité identique au corps initial. Cette substance fond à 254°, et se décomposant. Ses solutions aqueuses précipitent les sels de plomb, d'argent, de baryum et de calcium; elles donnent, par addition de sulfate ferreux, une coloration violette. Ses solutions manifestent une réaction acide. Ce corps est l'acide pyrazine $\alpha\beta$ -dicarbonique.

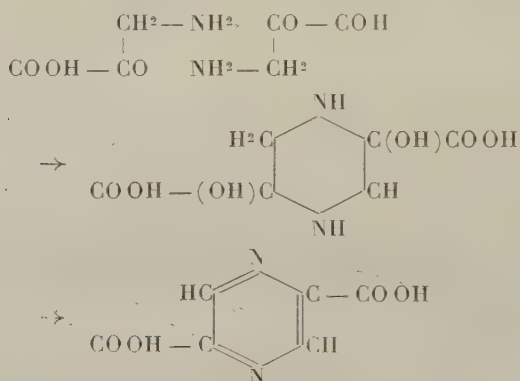
Titration acidimétrique. — Substance séchée à 110° : 0,1127. On dissout dans 20^{cm}³ de soude caustique (N/10), on revient avec 6^{cm}³,55 d'acide (N/10) Masse moléculaire : trouvée, 167; calculée, 168.

Dosage C et H. — Substance séchée à 110° : 0,2286; CO² : 0,3564; H²O : 0,0493; trouvé : C pour 100, 42,52; H pour 100, 2,40; calculé C pour 100 : 42,93; H pour 100 : 2,38.

Dosage de l'azote. — Substance séchée à 110° : 0,1733; N à 27°, 6 sous 754^{mm} : 26^{cm}³, 70. N pour 100 : trouvé, 16,72; calculé pour C⁶H⁴N²O⁴, 16,67.

Ce corps semble donc identique à l'acide pyrazine $\alpha\gamma$ dicarboxylique, décrit par Stœhr (¹), qui l'obtenait en oxydant la diméthylpyrazine au moyen de permanganate de potassium. Fenton (²) l'a retrouvé parmi les produits fournis par l'action de l'ammoniaque concentrée sur l'acide dioxymaléique. Chauffé au delà de 270°, cet acide donne un liquide volatil qui, après solidification, fond à 55° et présente les caractères de la pyrazine.

La formation de ce corps dans l'action de l'ammoniaque sur l'acide bromopyruvique s'explique par la production d'un acide aminopyruvique : NH²—CH²—CO—COOH, qui se condenserait comme Wolff l'admet pour l'amino-acétaldéhyde, avec élimination d'eau :



Je n'ai pu isoler, dans un état de pureté satisfaisant, l'acide aminopyruvique, à l'état de chlorhydrate, mais sa formation est très vraisemblable. Il est, sans doute, peu stable. Il est probable qu'il peut donner lieu à une réaction analogue à celle étudiée par De Jong (³), en ce qui concerne l'acide pyruvique, et qui fournit un dérivé de l'alanine. En outre, l'action de l'ammoniaque sur l'acide bromopyruvique fournit de l'acide oxypyruvique et ses

(¹) STÖHR, *D. Chem. Ges.*, t. 24, 1891, p. 4108.

(²) FENTON, *Chem. Soc.*, t. 87, 1905, p. 804.

(³) DE JONG, *R. Tr. Ch. P.-B.*, t. 19, 1901, p. 259.

produits d'altération en milieu alcalin; la solution obtenue réduit, en effet, la liqueur de Fehling.

Le rendement en acide pyrazine $\alpha\gamma$ -dicarboxylique est faible.

La mono et la diéthylamines, dans des conditions analogues, ne donnent pas de composé renfermant le noyau pyrazinique.

6° Action de l'aniline et de quelques amines aromatiques.

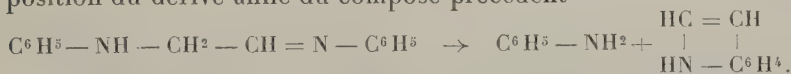
On a vu que, contrairement à l'acide pyruvique, son dérivé monobromé, en milieu éthéré, donne seulement un sel avec l'aniline. Il était intéressant d'examiner la réaction en milieu acide anhydre. J'ai opéré en solution acétique. On mélange à froid deux solutions acétiques d'acide bromopyruvique (1 mol-gr) et d'aniline (3 mol-gr). Le liquide brunit rapidement et laisse déposer des cristaux de bromhydrate d'aniline. Après une nuit, on filtre. Le liquide filtré est additionné d'un égal volume d'eau.

Le précipité brun recueilli est lavé à l'eau, puis avec une solution de soude très diluée, afin d'entraîner la petite quantité de produits acides qu'il renferme. Je n'ai pu isoler, à partir du résidu, un composé défini. Distillé à sec, il fournit de l'aniline et un solide blanc que j'ai identifié avec l'indol par les caractères suivants :

1° Il est soluble dans l'eau chaude et cristallise par refroidissement en feuillets blancs, fondant à 52°. Le mélange de ces derniers avec de l'indol fond également à 52°.

2° Le mélange de solutions alcooliques de substance et d'acide picrique fournit un précipité cristallin rouge brun, qui fond à 127°.

L'indol provient, sans doute, de la décomposition par la chaleur de l'anilino-acétaldéhyde résultant de la perte d'anhydride carbonique par l'acide anilinopyruvique, ou encore de la décomposition du dérivé anilé du composé précédent



Cette transformation est analogue à celle admise par Bischler (1)

(1) BISCHLER, *D. Chem. G.*, t. 25, 1892, p. 2860.

Le résidu insoluble dans la soude diluée, au cours de la séparation du corps précédent, est lavé avec de l'eau, jusqu'à ce que le filtrat soit incolore. Il reste une substance pulvérulente, jaune rougeâtre, soluble dans le benzène et dans l'acide chlorhydrique concentré. L'addition d'eau la reprécipite inaltérée de cette dernière solution. Ce corps est insoluble dans l'eau, même à chaud, très soluble dans l'alcool. On le dissout dans l'alcool à 50 pour 100 bouillant et l'on évite la formation de précipité colloïdal, au refroidissement, par addition d'une goutte d'acide chlorhydrique étendu.

Ce corps fond à 154-155°, sans décomposition. Il ne fournit pas de dérivé avec l'acide picrique. La quantité de substance obtenue correspond à un rendement voisin de 10 pour 100.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1719; N à 29°,4 sous 756^{mm} : 19^{cm}³,25. N pour 100 : trouvé, 12,05; calculé pour C¹⁶H¹⁴N², 11,96.

La formation des composés précédemment indiqués peut s'expliquer en admettant que l'acide bromopyruvique, en milieu acétique, donne tout d'abord, avec l'aniline, soit l'acide anilbromopyruvique, soit l'acide anilinopyruvique. Le premier, en présence d'un excès d'aniline, se transforme en son dérivé anilino. Dans des conditions analogues, l'acide pyruvique a donné à Bottinger ⁽¹⁾ et à Simon ⁽²⁾ le dérivé dianilino d'un produit d'aldolisation de l'acide pyruvique et les composés quinoléiques ou pyrrolidoniques résultant de la cyclisation de ce dernier.

Le deuxième de ces corps, peu stable, se transforme en anilino-acétaldéhyde, laquelle peut réagir sur l'aniline en excès, ou encore par cyclisation, donner le N.N-diphénylpyrazine. Je n'ai pu isoler dans les produits de cette réaction complexe d'acide N.N-diphénylpyrazine carboxylique, ni d'acide indol carbonique.

Les composés correspondants, fournis par l'*o*- et la *p*-toluidine, fondent respectivement à 170 et 185° pour le dérivé acide, à 145 et 170° pour le dérivé pyrazinique.

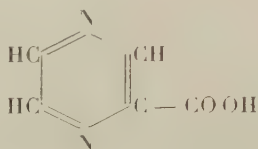
L' α -naphthylamine donne uniquement le dérivé acide; il fond à 195°. Le dérivé correspondant de la β -naphthylamine fond à 218°.

⁽¹⁾ BOTTINGER, *D. Chem. G.*, t. 16, p. 1924, et t. 20, 1887, p. 362.

⁽²⁾ SIMON, *Thèse Fac. Sc. Paris*, 1896.

7° Action de l'éthylène-diamine.

Acide pyrazine monocarbonique



On mélange, peu à peu, en refroidissant 2^g,4 (2 mol-gr) d'éthylène-diamine dissous dans 20^{cm³} d'acide acétique avec 3^g,34 (1 mol-gr) d'acide bromopyruvique dissous dans le même volume d'acide acétique. Le liquide devient rapidement rouge orangé et laisse déposer des cristaux jaunâtres. Après quatre jours, on filtre. On lave avec très peu d'eau, puis avec de l'alcool à 95°. Il reste une substance peu soluble dans l'eau, l'alcool, le benzène, aisément soluble dans les alcalis, peu soluble dans l'acide chlorhydrique étendu et froid, facilement soluble à chaud. Ce corps est l'acide pyrazine monocarbonique. Il se décompose sans fondre à 228°. Il peut être titré. Le rendement est d'environ 25 pour 100.

Titration acidimétrique. — Substance : 0,1379; on dissout dans 20^{cm³} de NaOH (N/10), revient à neutralité par addition de 8^{cm³},95 d'acide (N/10). Masse moléculaire : trouvée, 125; calculée, 124.

Dosage C et H. — Substance : 0,1527; CO₂ : 0,2680; H₂O : 0,0451; trouvé C pour 100 : 47,86; H pour 100 : 3,28; calculé pour C₅H₃N₂O₂ : C pour 100, 48,38; H pour 100, 3,12.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1175; N à 23°,3 sous 754^{mm} : 24^{cm³},85. N pour 100 : trouvé, 22,78; calculé, 22,58.

Cet acide a été décrit par Wolff ⁽¹⁾ qui l'obtenait dans la distillation de l'acide pyrazine $\alpha\gamma$ -dicarbonique et par Stæhr ⁽²⁾ dans l'oxydation au moyen de permanganate de potassium de la diméthyléthylpyrazine.

La solution acétique, séparée par filtration de l'acide pyrazine carbonique et du bromhydrate d'éthylènediamine, précipite

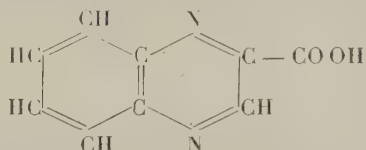
(1) WOLFF, *D. Chem. Ges.*, t. 26, 1893, p. 723.

(2) STÆHR, *J. prakt. Chem.*, 2^e série, t. 47, 1893, p. 451.

par addition d'éther en excès. Le précipité recueilli est épuisé à l'alcool. L'évaporation de l'alcool laisse quelques milligrammes de cristaux rouge sombre, très solubles dans l'eau et communiquant à celle-ci une coloration rouge orangé très intense. Je n'ai pas déterminé la nature de cette substance, mais grâce à l'intense coloration de ses solutions aqueuses, il est possible de l'utiliser pour caractériser de très petites quantités d'acide bromopyruvique. On chauffe une demi-minute dans un tube à essais 1^{cm}³ d'acide acétique auquel on a ajouté une goutte d'éthylènediamine et quelques cristaux d'acide, puis on étend à 10^{cm}³ avec de l'eau. On observe une coloration orangé rouge pour une quantité d'acide bromopyruvique de l'ordre du milligramme, une coloration jaune vif pour une quantité de l'ordre du $\frac{1}{10}$ de milligramme.

8° Action de l'orthophénylène-diamine.

Acide quinoxaline monocarbonique



L'acide pyruvique, comme les autres acides α -cétoniques, donne avec l'orthophénylène-diamine une oxyquinoxaline. Les dérivés cétoniques α -halogénés fournissent des quinoxalines. Comment se comporte l'acide bromopyruvique?

On ajoute, peu à peu, une solution alcoolique d'acide bromopyruvique (1 mol-gr) à une solution alcoolique d'orthophénylènediamine (2 mol-gr). La solution devient rapidement rouge orangé, puis se trouble et enfin fournit un dépôt rose. On abandonne 24 heures, à la température du laboratoire, puis on filtre et lave avec de l'alcool froid.

Le composé obtenu après cristallisation dans l'alcool chaud est insoluble dans l'eau et les acides étendus, peu soluble dans l'éther. Il se dissout aisément dans les solutions alcalines. Il se décompose sans fondre vers 300°. C'est l'acide quinoxaline monocarbonique

résultant de la perte d'une molécule d'hydrogène à partir de l'acide dihydroquinoxaline carbonique formé tout d'abord.

Le rendement atteint 80 pour 100.

Dosage de C et H. — Substance : 0,1723; CO^2 : 0,3887; H^2O : 0,0591; trouvé : C pour 100, 61,52; H pour 100, 3,48; calculé pour $\text{C}^9\text{H}^6\text{N}^2\text{O}^2$: C pour 100, 62,07; H pour 100, 3,44.

Dosage de N. — Substance : 0,1654; N à $28^{\circ}3$ sous 754^{mm} : 24^{cm³},90. N pour 100 : trouvé, 16,23; calculé, 16,09.

Titrage acidimétrique. — Substance : 0,1926; on dissout dans 20^{cm³} de soude (N/10) et revient à neutralité avec 9^{cm³} d'acide (N/10). Masse moléculaire : trouvée, 175; calculée, 174.

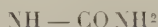
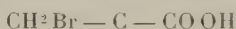
L'acide bromopyruvique se comporte donc comme un composé cétonique α -halogéné, et non comme un acide α -cétonique.

Les solutions alcooliques étendues d'acide quinoxaline monocarbonique précipitent les sels d'argent et de mercure au maximum, mais ne fournissent pas de précipité avec les sels de plomb, de baryum ou de calcium.

9^o Action de l'urée.

L'acide bromopyruvique, comme l'acide pyruvique, donne aisément un dérivé de l'acide allantoïque.

1. *Acide bromométhyllallantoïque*



On ajoute 3^g,34 (1 mol-gr) d'acide bromopyruvique à 2^g,4 (2 mol-gr) d'urée, en solution alcoolique tiède. La solution est agitée, puis abandonnée à elle-même. Il ne tarde pas à se former un dépôt cristallin blanc, très fin. Après deux heures, on décante, lave le dépôt avec de l'alcool bouillant et sèche. Le rendement est de 90 pour 100.

Le produit formé est peu soluble dans l'eau et très peu soluble dans les différents solvants organiques. Sa solution aqueuse est acide. Il se dissout aisément dans les solutions alcalines et reprécipite inaltéré par addition immédiate d'acide dilué. Abandonné

en solution dans un excès d'alcali, il libère peu à peu du brome. Ce corps se décompose sans fondre à 180°.

Dosage du brome. — Substance : 0,2321; Ag Br : 0,1514; Br pour 100 : trouvé, 29,64; calculé pour $C^5H^9BrN^4O^4$, 29,71.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1223; N à 29°4 sous 75^{mm} : 23^{cm}3,55. N pour 100 : trouvé, 20,89; calculé, 20,81.

Titration acidimétrique. — Substance : 0,2716; on dissout dans 20^{cm}3 de NaOH (N/10) et revient avec 9^{cm}3,85 d'acide (N/10). Masse moléculaire : trouvée, 267; calculée, 269.

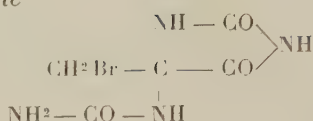
Les solutions aqueuses d'acide bromométhylallantoïque ne donnent aucun précipité avec les sels de plomb ou de baryum dissous (ce caractère distingue cet acide de l'acide bromopyruvique). Elles ne sont pas colorées par addition d'une goutte de solution de chlorure ferrique, même en présence de soude. Soumises à l'ébullition avec de l'acide chlorhydrique étendu, elles redonnent les constituants : urée et acide bromopyruvique. Ce dernier se reconnaît aisément à la coloration violette qu'il fournit avec le chlorure ferrique, après addition de soude en excès.

Le sel de potassium de cet acide précipite en fines aiguilles par addition d'alcool à la solution de l'acide dans un léger excès de potasse concentrée. Très peu soluble dans l'alcool, il se dissout facilement dans l'eau. Cette solution aqueuse traitée par un acide minéral laisse précipiter partiellement l'acide libre.

L'hydrolyse de l'acide bromométhylallantoïque par les solutions alcalines a été étudiée à la température ordinaire, en dissolvant cet acide dans une solution de soude caustique renfermant environ 3 mol-gr de soude pour une d'acide bromométhylallantoïque, et titrant, après des intervalles de temps croissants, la quantité de brome libéré. On trouve, par exemple, à la température de 27° avec une solution renfermant, par litre, 68 millimol-gr d'acide bromopyruvique et 0,2 mol-gr de soude caustique.

	Bromure de sodium.
Après 1 heure.....	33,4 mol-mg
» 4 heures.....	58,5 »
» 18 »	65,5 »
» 45 »	67,0 »
» 4 jours	67,5 »

2. Bromopyruvile

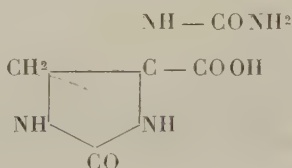


Il correspond à la méthyllallantoïne ou pyruvile de Grimaux (1). Les eaux mères de la préparation de l'acide bromométhyllallantoïque abandonnent par évaporation un dépôt qu'on lave avec une solution alcaline étendue. Il reste un produit neutre, légèrement soluble dans l'eau et dans l'alcool; les solutions, traitées par le chlorure ferrique, donnent une coloration rouge sang intense qui disparaît par addition de soude. Ce corps se décompose au-dessus de 200°.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1092; N à 29°,4 sous 754^{mm} : 27^{cm}³. N pour 100 : trouvé, 22,51; calculé pour C³H⁷BrN²O³, 22,31.

Dosage du brome. — Substance : 0,2649; Ag Br : 0,2817; Br pour 100 : trouvé, 31,71; calculé, 31,87.

3. Uréine de l'acide uréo-propionique



Une solution alcoolique de 3^g,6 (3 mol-gr) d'urée et de 3^g,34 (1 mol-gr) d'acide bromopyruvique étant chauffée au bain-marie, le précipité blanc d'acide bromométhyllallantoïque formé tout d'abord disparaît peu à peu et un précipité légèrement jaunâtre prend ensuite naissance. On cesse de chauffer lorsqu'il n'augmente plus. Après refroidissement, on jette sur un filtre, lave à l'alcool froid, puis à l'alcool chaud. Il reste un produit blanc microcristallin, très peu soluble dans l'eau et dans les solvants organiques, très facilement soluble dans les alcalis et dans les solides étendus. Il ne contient pas de brome. Il s'altère sans fondre au delà de 230°.

(1) GRIMAU, *Bull. Soc. chim.*, 3^e série, t. 42, 1884, p. 156.

Titration acidimétrique. — Substance : 0,1879; on dissout dans 20^{cm} de soude (N/10), revient à neutralité avec 12^{cm},60 d'acide (N/10). Masse moléculaire : trouvée, 253; calculée, 253.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1571; N à 29°6 sous 756^{mm} : 47^{cm},90. N pour 100 : trouvé, 32,80; calculé pour C⁵H⁸N⁴O³, 32,56.

Les solutions de ce corps sont colorées en rouge sang, par addition de chlorure ferrique, et la coloration disparaît en présence de soude en excès.

Le sel de potassium de cet acide s'obtient en dissolvant ce dernier dans la potasse concentrée. Par addition d'un excès d'alcool, on précipite de fines aiguilles rayonnantes, très solubles dans l'eau.

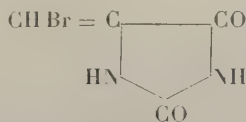
Bromhydrate du composé précédent. — Le filtrat fourni par la préparation de l'acide laisse déposer, après plusieurs jours, des cristaux faiblement jaunâtres; c'est le bromhydrate du composé précédent. Il est aisément soluble dans l'eau chaude; peu soluble dans l'alcool froid. Il fond à 272°, avec décomposition.

Dosage du brome. — Substance : 0,2437; Ag Br : 0,1703; Br pour 100 : trouvé, 31,51; calculé pour C⁵H⁸N⁴O³HBr, 31,62.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1629; N à 29°,5 sous 756^{mm} : 33^{cm},70. N pour 100 : trouvé, 22,26; calculé, 22,14.

Ce même corps prend naissance dans l'action de l'urée (2 mol-gr) sur l'acide bromopyruvique (1 mol-gr) en solution acétique. On reprend par un peu d'eau. Après plusieurs jours, la solution laisse cristalliser une substance jaunâtre, identique à la précédente.

4. Bromopiruvéide

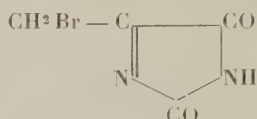


J'ai cherché à effectuer une cyclisation analogue à celle qui fournit la méthyllallantoïne, dans la réaction de Grimaux, en opérant dans l'acide sulfurique concentré.

On chauffe, au bain-marie, 2^s d'acide bromopyruvique avec

3^e d'urée et 3^e d'acide sulfurique concentré. Au bout de peu de temps, il apparaît une substance blanche, pulvérulente. Après deux heures, on verse le tout dans un excès d'eau. Une poudre blanche se sépare. Elle renferme du brome. Le rendement est environ 30 pour 100.

Fischer (1), dans des conditions semblables, a obtenu la dibromopiruvéide, à partir de l'acide dibromopyruvique. L'acide tribromopyruvique ne fournissant pas de dérivé analogue, on ne peut admettre la formule :



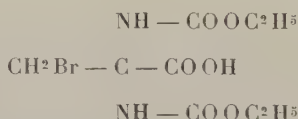
Dosage du brome. — Substance : 0,2319; Ag Br : 0,2273; Br pour 100 : trouvé, 41,74; calculé pour $\text{C}^2\text{H}^3\text{BrN}^2\text{O}^2$, 41,67.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1891; N à 29°5 sous 756^{mm} : 25,75^{cm}³. N pour 100 : trouvé, 14,66; calculé, 14,58.

Cette substance est très soluble dans l'alcool chaud, insoluble dans la plupart des solvants organiques, aisément soluble dans les alcalis, mais non dans les carbonates alcalins. Elle est partiellement reprecipitée par les acides de sa solution alcaline.

10^e Action de l'uréthane.

Acide diuréthane bromopyruvique



La condensation de l'uréthane avec l'acide bromopyruvique s'opère beaucoup plus difficilement qu'avec l'acide pyruvique. Il est nécessaire de chauffer le mélange assez longtemps et le rendement est faible.

1^g,78 d'uréthane (2 mol-gr) et 1^g,67 d'acide bromopyruvique

(1) FISCHER, *Lieb. Ann.*, t. 239, 1887, p. 185.

(1 mol-gr) sont maintenus à 60-70°, pendant une heure. La masse, abandonnée au refroidissement, ne tarde pas à fournir des cristaux blancs, qu'on lave à l'eau froide et que l'on sèche. Ils fondent à 129-130°. Peu solubles dans l'eau froide, ils se dissolvent dans l'eau chaude, en se décomposant en uréthane et acide bromopyruvique. L'acide diuréthane bromopyruvique est aisément soluble dans l'alcool et l'acétone.

Dosage du brome. — Substance : 0,2437; AgBr : 0,1390; Br pour 100 : trouvé, 24,29; calculé pour $C^9H^{15}BrN^2O^6$, 24,46.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,2614; N à 29°, 4 sous 766^{mm} : 16cm³, 15. N pour 100 : trouvé, 8,62; calculé. 8,56.

11° Action du cyanure de potassium.

L'addition d'un excès de cyanure de potassium, dissous dans peu d'eau, à une solution aqueuse d'acide bromopyruvique, fournit une solution qui réduit énergiquement la liqueur de Fehling. Il y a eu hydrolyse de la fonction éther halogéné pour une notable partie de l'acide employé. Afin d'empêcher cette hydrolyse, j'ai opéré en solution acétique.

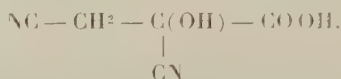
On verse, peu à peu, un excès de cyanure de potassium pulvérisé dans une solution acétique d'acide bromopyruvique. Le flacon, bien bouché, est abandonné 24 heures à la température du laboratoire. On ajoute ensuite un excès d'acide chlorhydrique concentré, agite et extrait à l'éther. L'évaporation de ce dernier laisse un liquide qui, après neutralisation, colore le chlorure ferrique en rouge sombre. Je n'ai pu isoler toutefois le nitrile oxalacétique que ce liquide renferme vraisemblablement.

On ajoute au liquide précédent un excès d'acide chlorhydrique concentré et l'on évapore au bain-marie. Il reste une masse partiellement cristallisée que l'on reprend par l'eau, neutralise avec de la chaux, et fait bouillir. Le précipité cristallin recueilli est dissous dans de l'acide nitrique au dixième, à chaud, et l'on abandonne à cristallisation. Le corps obtenu est le malate acide de calcium.

Dosage du calcium. — Substance : 0,3792 (séchée dans l'air sec à la

température ordinaire). SO^4Ca : 0,1142. Ca pour 100 : trouvé, 8,86; calculé pour $(\text{C}^1\text{H}^5\text{O}^5)^2\text{Ca}$, 8,89.

En milieu anhydre, l'action du cyanure de potassium sur l'acide bromopyruvique fournit vraisemblablement le mononitrile oxalacétique et l'acide dicyanolactique



L'hydrolyse de ce dernier donne l'acide malique; celle du premier, les produits de décomposition de l'acide oxalacétique.

J'ai effectué également la réaction du cyanure de potassium, en solution aqueuse concentrée, sur une solution acétique d'acide bromopyruvique. Après 24 heures, on ajoute un excès d'acide chlorhydrique concentré et extrait à l'éther. On chasse l'éther, puis on fait bouillir le résidu avec de l'acide chlorhydrique concentré. On épuise à l'éther. La solution étherée renferme de l'acide malique. La solution chlorhydrique restante, filtrée, est neutralisée au moyen de carbonate de baryum pulvérisé, le filtrat est ensuite concentré et l'on précipite par addition d'un grand excès d'alcool. Le précipité est séparé par filtration et dissous dans l'eau tiède. On ajoute un léger excès de baryte et fait passer au travers de la solution un courant de gaz carbonique. Le liquide est concentré fortement et, après filtration, additionné d'alcool jusqu'à ce qu'un léger trouble apparaisse. Par refroidissement lent, la solution abandonne des lamelles brillantes de glycérate de baryum.

Après dessiccation dans un courant d'air sec, ces cristaux donnent :

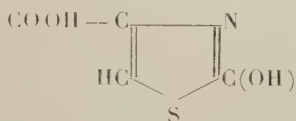
Dosage du baryum. — Substance : 0,3154; SO^4Ba : 0,2100. Ba pour 100 : trouvé, 39,20; calculé pour $(\text{C}^3\text{H}^5\text{O}^4)^2\text{Ba}$, 39,55.

Je n'ai pas trouvé d'acide tartrique dans les produits de cette réaction, alors que cet acide aurait été obtenu par Neuberg et Silbermann ⁽¹⁾ dans l'action du cyanure de potassium sur l'acide oxypyruvique, le produit formé étant traité ensuite par l'acide sulfurique concentré.

(1) NEUBERG et SILBERMANN, *Zeit. für. physiol. Chem.*, t. 44, 1905, p. 142.

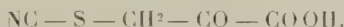
12° Action du sulfocyanate de potassium.

Acide μ -thiazol- β -carbonique :



A. 3^g,34 (1 mol-gr) d'acide bromopyruvique dissous dans l'alcool absolu, on ajoute 1^g,94 (1 mol-gr) de sulfocyanate de potassium en solution alcoolique. Le mélange se trouble et un précipité blanc de bromure de potassium prend rapidement naissance.

On filtre et évapore l'alcool au bain-marie. Il reste une masse visqueuse brun rougeâtre. On la lave avec de l'éther qui dissout le dérivé thiocyané de l'acide pyruvique



Le résidu est repris au moyen d'une solution de soude étendue et l'on reprécipite par addition d'acide chlorhydrique étendu. On peut également dissoudre le résidu dans l'acide chlorhydrique concentré et reprécipiter par addition d'eau.

On obtient, dans les deux cas, une substance pulvérulente jaune brun, peu soluble dans l'alcool froid, très peu soluble dans l'eau froide, assez soluble dans l'eau bouillante, insoluble dans l'éther. Elle se décompose sans fondre au delà de 230°.

Les solutions aqueuses de ce corps précipitent par addition d'une solution de sel mercurique ou de sel de plomb, mais non par les sels de baryum.

Ce composé ne donne lieu à aucune réaction avec la phénylhydrazine. Il présente la constitution de l'acide μ -thiazol- β -carbonique.

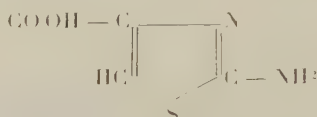
Dosage de C et H. — Substance : 0,1746; CO² : 0,2101; H²O : 0,0327; trouvé : C pour 100, 32,81; H pour 100 : 2,08; calculé pour C⁴H³NO³S : C, 33,10; H, 2,06.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1821; N à 29°, 6 sous 755^{mm} : 16^{cm}³, 30. N pour 100 : trouvé, 9,61; calculé, 22,07.

On peut considérer ce corps comme résultant de la cyclisation de l'amide COOH — CO — CH² — S — CO NH² fournie par

l'hydratation du dérivé thiocyané pyruvique. Le rendement est voisin de 50 pour 100,

Steude (1) a préparé le dérivé aminé de l'acide μ -thiazol- β -carbonique, en faisant agir la thiourée sur un acide pyruvique monobromé non purifié



13° Action du sulfhydrate de sodium.

Acide thiolpyruvique : $\text{HS} - \text{CH}_2 - \text{CO} - \text{COOH}$ et dimère de ce composé. — L'action du sulfhydrate de sodium sur l'acide bromopyruvique en solution aqueuse est complexe : il y a formation de thiodérivés et hydrolyse de la fonction éther halogéné. Cette dernière réaction est évitée en opérant dans l'alcool absolu.

0^g,72 (2 at-gr) de sodium sont dissous dans 50^{cm}3 d'alcool absolu et la solution est saturée d'hydrogène sulfuré sec. On verse, peu à peu, en refroidissant, cette solution dans 3^g,34 (1 mol-gr) d'acide bromopyruvique dissous dans 25^{cm}3 d'alcool. La réaction est très vive. Il y a prise en masse. On jette le tout sur un filtre et lave abondamment avec de l'alcool, puis avec de l'éther. Le sel de sodium recueilli est décomposé par l'acide chlorhydrique étendu et l'on épuise à l'éther. La solution étherée, séchée sur du sulfate de sodium, est ensuite évaporée. Il reste une masse sirupeuse que l'on abandonne dans le vide sec. Elle laisse déposer de gros prismes blancs. Il reste un liquide jaunâtre visqueux, incristallisable; c'est l'acide thiolpyruvique.

Ce liquide est soluble dans l'eau, l'alcool, l'éther. Il donne avec le chlorure ferrique une coloration bleu verdâtre qui, par addition de soude, devient bleu de Prusse très intense. Il fournit avec le chlorhydrate de phénylhydrazine une hydrazone jaunâtre, soluble dans l'alcool, et fondant avec décomposition vers 60°. L'acide thiolpyruvique précipite par addition de nitrate d'argent, de chlorure de baryum. L'acétate de plomb fournit un précipité jaune caséux.

(1) STEUDE, *Lieb. Ann.*, t. 261, 1891, p. 23.

Dosage de C et H. — Substance : 0,2154; CO^2 : 0,2349; H^2O : 0,0657; trouvé : C pour 100, 29,74; H pour 100, 3,39; calculé pour $\text{C}^3\text{H}^4\text{SO}^3$: C, 30,00; H, 3,33.

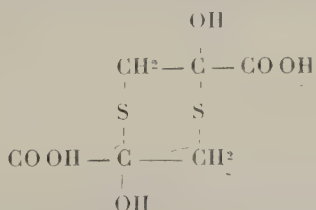
Dosage du soufre. — Substance : 0,2015; SO^4Ba : 0,3897; S pour 100 : trouvé, 26,52; calculé, 26,67.

Le solide blanc cristallisé est très peu soluble dans l'eau froide, peu soluble dans l'alcool froid, soluble dans l'alcool chaud. L'eau bouillante le dissout, mais en lui faisant subir une altération profonde, sans toutefois libérer d'hydrogène sulfuré. La solution alcoolique froide de ce solide, additionnée de chlorure ferrique, prend une teinte feuille morte, qui vire au brun rougeâtre par addition de soude. Par contre, la solution dans l'eau bouillante se comporte, avec ces réactifs, comme une solution d'acide thiopyruvique.

En solution dans l'eau froide ou dans l'alcool, ce composé ne donne rien avec la phénylhydrazine ou la semicarbazide. Chauffé lentement, il jaunit au delà de 50° . Par chauffage rapide, il présente une fusion nette à 92° . Abandonné en flacon bien bouché, il jaunit très légèrement mais ne subit pas d'altération notable, tandis que dans les mêmes conditions l'acide thiopyruvique s'altère profondément.

Les solutions de ce corps précipitent les sels de baryum, d'argent et de plomb.

Il s'agit vraisemblablement du produit de cyclisation fourni par la condensation de deux molécules d'acide thiopyruvique :



Dosage de C et H. — Substance : 0,1977; CO^2 : 0,2164; H^2O : 0,0637; trouvé pour 100 : C, 29,85; H, 3,57; calculé pour $(\text{C}^3\text{H}^4\text{SO}^3)$: C, 30,00; H, 3,33.

Dosage du soufre. — Substance : 0,1828; SO^4Ba : 0,3524; S pour 100 : trouvé, 26,43; calculé, 26,67.

CONCLUSIONS.

L'absence de réaction, ou la lenteur avec laquelle la réaction s'effectue avec certains réactifs cétoniques (aniline, uréthane, par exemple), montre que la fonction cétonique de l'acide bromopyruvique est moins active que celle de l'acide pyruvique. Par contre, la fonction acide est beaucoup plus forte : il est possible de former des sels de l'acide bromopyruvique avec des bases fortes en milieu acétique.

L'acide bromopyruvique coloré en jaune vif par addition de chlorure ferrique existe vraisemblablement sous forme énolique à l'état libre. La solution d'acide bromopyruvique, neutralisée au moyen de carbonate de sodium, décolore instantanément à froid le permanganate de potassium. Par addition de chlorhydrate d'hydroxylamine ou de chlorhydrate de semicarbazide, en solution aqueuse concentrée, elle fournit aussitôt non le dérivé cétonique mais un sel. Et l'on peut admettre que le sel de forme énolique instable, tout d'abord formé, se transforme peu à peu en sel de forme cétonique. C'est alors seulement que la réaction sur le groupe cétonique peut se produire. On sait d'après les recherches de V. Henri et Fromageot ⁽¹⁾, Fromageot ⁽²⁾ et Pascal ⁽³⁾ que la forme énolique existe en équilibre avec la forme cétonique dans l'acide pyruvique.

L'activité de la fonction éther halogéné de l'acide bromopyruvique dépend étroitement de la basicité du réactif employé et de la nature du milieu. En milieu ionisant, en solution aqueuse plus ou moins étendue, la substitution d'un groupement basique à l'atome d'halogène est très aisée, dès la température ordinaire. Toutefois, il y a, en même temps, pour une fraction notable, remplacement de l'halogène par un oxhydrile. En milieu non ionisant, la substitution de l'halogène réclame un produit fortement basique et d'ailleurs elle est plus lente. Grâce à cette mobilité de l'halogène, certaines cyclisations peuvent être effectuées aisément.

(1) V. HENRI et FROMAGEOT, *Bull. Soc. chim.*, 4^e série, t. 37, 1925, p. 845.

(2) FROMAGEOT, *Bull. Soc. chim.*, 4^e série, t. 39, 1926, p. 1207.

(3) PASCAL, *Bull. Soc. chim.*, 4^e série, t. 39, 1926, p. 396.

CHAPITRE III.

ACIDE OXYPYRUVIQUE ET QUELQUES DÉRIVÉS.

Historique.

Cet acide est signalé pour la première fois, en 1867, sous le nom d'acide carbacétoxylique, par Wichelhaus ⁽¹⁾ qui l'obtient en faisant agir à chaud un excès d'oxyde d'argent sur l'acide monochloré résultant de l'action du pentachlorure de phosphore sur l'acide glycérique. Le sel d'argent formé dans cette réaction est traité par l'hydrogène sulfuré. On extrait à l'éther un sirop épais, très soluble dans l'eau. L'auteur prépare ses sels de baryum, de zinc et de plomb. Par réduction au moyen d'acide iodhydrique, il obtient de l'acide pyruvique.

Wérigo et Werner ⁽²⁾, en 1873, identifient l'acide monochloré, utilisé par Wichelhaus, avec l'acide monochloracrylique et vérifient la formation d'acide carbacétoxylique dans la réaction de cet auteur. La facilité avec laquelle, sous l'action de l'oxyde d'argent à chaud, cet acide est oxydé, son insolubilité dans l'éther laissent supposer que l'acide oxypyruvique a été obtenu avec un très faible rendement et dans un état de pureté peu satisfaisant.

Klimenko ⁽³⁾ montre que cet acide se transforme en acide glycérique, sous l'action de l'amalgame de sodium. Il annonce l'avoir également préparé, dans l'action de l'hydrate d'argent ou de la baryte sur l'éther dichloropropionique. Beckurts et Otto ⁽⁴⁾ contestent ce mode de formation.

Quinze ans plus tard, Will ⁽⁵⁾, effectuant l'hydrolyse au moyen

(¹) WICHELHAUS, *Lieb. Ann.*, t. 143, 1867, p. 1, et t. 144, p. 351.

(²) WÉRIGO et WERNER, *Lieb. Ann.*, t. 170, 1873, p. 170.

(³) KLIMENKO, *D. Chem. G.*, t. 3, p. 468; t. 5, p. 477; t. 7, p. 1406.

(⁴) BECKURTS et OTTO, *D. Chem. G.*, t. 10, 1877, p. 2039.

(⁵) WILL, *D. Chem. G.*, t. 24, 1891, p. 401.

de soude à 10 pour 100, du coton de collodion, en solution dans un mélange d'alcool et d'éther, observe qu'après 24 heures, la solution ne précipite plus par addition d'acide. Elle réduit la liqueur de Fehling et fournit une osazone rappelant les osazones des sucres, mais solubles dans les alcalis étendus. Il parvient à isoler un acide rappelant l'acide de Wichelhaus, très soluble dans l'eau, insoluble dans l'éther. Il en forme les sels de calcium et de strontium. L'existence d'une osazone et de sels, ainsi que les résultats de l'analyse de ces dérivés, conduisent Will à attribuer à l'acide l'une des deux formules :



L'acide étant inoxydé à froid par l'eau de brome, il croit pouvoir affirmer que seule la formule d'un acide-alcool primaire est acceptable.

Will note, d'autre part, l'action sur la lumière polarisée des solutions de cet acide, propriété qui ne paraît pas explicable au moyen de la constitution admise pour ce corps.

Vignon ⁽¹⁾ retrouve la même substance dans l'hydrolyse alcaline d'oxycelluloses, ces dernières étant obtenues par l'oxydation de celluloses, au moyen d'un mélange d'acide chlorhydrique et de chlorate de potassium, en solution aqueuse bouillante.

Aberson ⁽²⁾ établit, peu après, que l'action sur la lumière polarisée de l'acide de Will est due à la présence d'impuretés contenant de l'azote. Il confirme la formule admise par Will, en étudiant l'action de l'acide cyanhydrique. Après hydrolyse du produit d'addition obtenu, il isole à l'état de sels de baryum, les acides glycérique et isotartrique, $\text{CH}_2\text{OH} - \text{C}(\text{OH})(\text{COOH})_2$.

A la même époque, Fenton et Jones ⁽³⁾ préparent une solution étendue d'acide oxypyruvique (acide qu'ils caractérisent par son osazone), en oxydant au moyen d'eau oxygénée, en présence de traces de sels ferreux, l'acide glycérique exempt de glycérine. Ils signalent la coloration violette que cette solution présente, après addition de chlorure ferrique et d'un excès de soude, les propriétés

(1) VIGNON, *C. R. Acad. Sc.*, t. 127, 1898, p. 872.

(2) ABERSON, *Zeit. Phys. Ch.*, t. 31, 1900, p. 17.

(3) FENTON et JONES, *Chem. Soc.*, t. 77, 1900, p. 72.

réductrices de l'acide, la faible solubilité de ses sels de plomb, d'argent et de baryum.

Plus récemment, l'acide oxypyruvique a été retrouvé parmi les produits fournis par l'hydrolyse alcaline de nitroglucose (Berl et Smith) ⁽¹⁾, dans la saponification de la nitroglycérine au moyen de chaux (Lowry, Browning et Farmery) ⁽²⁾, ainsi que dans l'oxydation électrolytique de l'acide tartrique (Shivonen) ⁽³⁾ et dans l'oxydation de la dioxyacétone à 80°, par une solution aqueuse saturée de sulfate de cuivre (Ewans et Waring). ⁽⁴⁾

Dans la plupart des cas, c'est par une réaction complexe, dont le mécanisme est souvent très mal connu, que ce corps a été préparé jusqu'à présent. Les conditions de stabilité, les particularités réactionnelles concernant cet acide ne semblent pas non plus avoir été bien définies.

Il est probable cependant que l'intervention de la chaleur dans la concentration des solutions d'acide oxypyruvique, celle des alcalis dans la production de cet acide ou dans les précipitations nécessaires pour le purifier, doivent entraîner une altération plus ou moins profonde. Il suffit, par exemple, de comparer les précipités d'osazone obtenus dans des conditions identiques, à partir d'acide oxypyruvique fraîchement préparé, ou à partir de cet acide conservé quelques jours, pour que cette altération soit rendue apparente.

Si l'on admet que cette altération est plus particulièrement une aldolisation, l'analyse des sels de calcium de l'acide, plus ou moins aldolisé, ne permettra évidemment pas de déceler l'altération. Les propriétés réductrices du mélange diminueront, sans toutefois disparaître, de telle sorte qu'une solution aqueuse d'acide oxypyruvique, non récemment préparée, ainsi que la masse sirupeuse jaune laissée par évaporation d'une solution de cet acide, paraîtront, si l'on s'en tient à ces caractères sommaires, comme étant constituées par de l'acide pur accompagné de proportions d'eau variables. La réalité est tout autre. Cependant la plupart des auteurs précédemment cités ont étudié, semble-t-il, les propriétés

⁽¹⁾ BERL et SMITH, *D. Ch. Ges.*, t. 41, 1908, p. 1837.

⁽²⁾ LOWRY, BROWNING et FARMERY, *Chem. Soc.*, t. 117, 1920, p. 552.

⁽³⁾ SHIVONEN, *Ann. Ac. Sc. Fennicæ*, t. 16, 1923, p. 188.

⁽⁴⁾ EWANS et WARING, *Am. Chem. Soc.*, t. 48, 1926, p. 2678.

non pas de l'acide oxypyruvique pur, mais d'un mélange de composition variable avec les conditions dans lesquelles la préparation a été effectuée, et avec le temps écoulé depuis cette préparation.

J'ai donc cherché à me mettre à l'abri de telles critiques en ce qui concerne la préparation de cet acide; ensuite, à étudier, en utilisant le plus possible de caractères différents, l'altération qu'il subit dans des conditions variables. On sait, en particulier, que les acides et éthers α -cétoniques s'aldolisent en milieu alcalin, dès la température ordinaire [Wislicenus (¹). Gault (²), etc.]. Il en est de même, comme je le montrerai plus loin pour les acides α -cétones- β -oxyhydrilés. Cette lactonisation est assez rapide et l'alcanilité du milieu n'est pas indispensable.

L'hydrolyse de la fonction éther halogéné de l'acide bromopyruvique ne pourra donc être réalisée par les alcalis ou les carbonates alcalins, à moins qu'elle soit assez rapidement achevée pour que l'altération du produit formé soit négligeable.

J'étais ainsi amené à étudier l'hydrolyse de l'acide bromopyruvique par l'eau seule ou par les solutions aqueuses d'alcalis ou de carbonates alcalins.

Hydrolyse de l'acide bromopyruvique en solution aqueuse.

— A la température ordinaire, cette hydrolyse est extrêmement lente : une solution renfermant $\frac{1}{20}$ de molécule-gramme par litre, abandonnée pendant 2 ans, à la température du laboratoire (15 à 35°), ne renferme, à l'état d'acide bromhydrique libre, que les $\frac{55}{100}$ du brome de l'acide primitivement dissous. A chaud, cette transformation s'effectue beaucoup plus rapidement. Une solution aqueuse, renfermant $\frac{1}{10}$ de molécule-gramme par litre, a fourni, à la température de 90°, les résultats suivants :

	Fraction du brome.
Après une demi-heure, une fraction du brome est décélable à l'état d'acide bromhydrique libre...	0,35
Après 1 heure.....	0,60
Après 3 heures et demie.....	0,78
Après 7 heures et demie.....	0,95

(¹) WISLICENUS, *D. Chem. Ges.* t. 28, 1895, p. 790.

(²) GAULT, *Comptes rendus Acad. Sc.*, t. 153, 1911, p. 107, et t. 158, 1914, p. 632.

L'hydrolyse, à froid ou à chaud, est suivie de l'apparition d'une coloration jaune de plus en plus accentuée.

Hydrolyse en solution aqueuse, en présence de bicarbonate de potassium. — Si l'on fait usage d'un léger excès de bicarbonate de potassium, par exemple 3 mol-gr de ce corps pour une mol-gr d'acide bromopyruvique, la réaction est très lente : quelques centièmes seulement de l'halogène sont transformés en bromure de potassium après une heure, à la température ordinaire. La vitesse de réaction est accrue considérablement si l'on porte le mélange à 60-70°, mais le liquide devient peu à peu jaune brun. Il se produit une altération de l'acide-alcool tout d'abord formé.

Hydrolyse en solution aqueuse, en présence de bases alcalines ou alcalino-terreuses. — Lorsqu'on ajoute, peu à peu, à une solution aqueuse d'acide bromopyruvique, une solution aqueuse de soude caustique ou de baryte, une partie de l'halogène se trouve, dès les premières gouttes, libérée. La proportion de cet halogène, que l'on peut ainsi doser à froid au moyen de nitrate d'argent, croît avec la quantité de base ajoutée et avec la durée de la réaction.

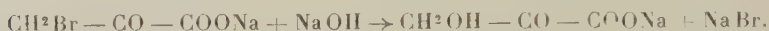
Si l'on traite, par exemple, une millimol-gr d'acide bromopyruvique, dissous dans 10^{cm³} d'eau, par des quantités variables d'une solution de soude caustique (N/10) et si l'on dose le brome à l'état d'ions Br⁻ dans la liqueur obtenue, on trouve :

Addition de NaOH (N/10).	Milliatome-gramme		
	après 5 minutes.	après 24 heures.	après 6 jours.
5 ^{cm³}	0,12	0,38	0,42
10.....	0,26	0,54	0,63
15.....	0,62	0,73	0,77
20.....	0,90	0,98	0,99

Si l'on ajoute à une millimolécule d'acide bromopyruvique, 20^{cm³} de soude caustique (N/10) et si l'on dose le brome, à l'état d'ions Br⁻, on trouve :

Après 5 minutes.....	0,90 milliat-gr
» 25 »	0,93 »
» 45 »	0,95 »
» 3 heures	0,97 »

La transformation de l'acide bromopyruvique en son sel de sodium est, sans doute, très rapide. Les résultats précédents montrent que l'action de l'excès de soude sur le sel ne se ramène pas à la réaction bimoléculaire :

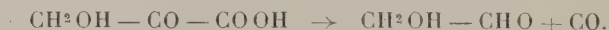


Si l'on considère, en effet, le système dissous renfermant 1 mol-gr de sel de sodium et 1 mol-gr de soude caustique et si x désigne le nombre de mol-gr de ces corps ayant réagi au temps t , conformément à la réaction ci-dessus, on voit que le rapport $\frac{x}{t(1-x)}$ n'est pas constant. Il varie, au contraire, dans de très larges limites. La réaction est donc, probablement, plus complexe.

L'hydrolyse au moyen de baryte conduit à des résultats semblables.

J'ai déterminé, en outre, à des époques différentes, la quantité d'alcali caustique n'ayant pas réagi. Dans le cas où l'on ajoute 2 mol-gr de soude caustique à une mol-gr d'acide, il reste tout d'abord un excès de base variable avec l'indicateur utilisé : phtaléine ou héliantine. Si l'on fait usage de phtaléine et si l'on titre avec précaution, après des temps variables, l'excès d'alcali, dans une solution renfermant une mol-gr d'acide bromopyruvique et 2 mol-gr de soude caustique ou davantage, on observe un virage peu net. La liqueur décolorée par addition d'acide titré se recoloré faiblement et ce trainage peut se poursuivre pendant l'addition de quantités notables d'acide, si cette addition est effectuée très lentement.

Ce fait pourrait être attribué à la mise en liberté de gaz carbonique, par suite de la décomposition de l'acide oxypyruvique, tout d'abord formé, en aldéhyde glycolique, suivant l'équation

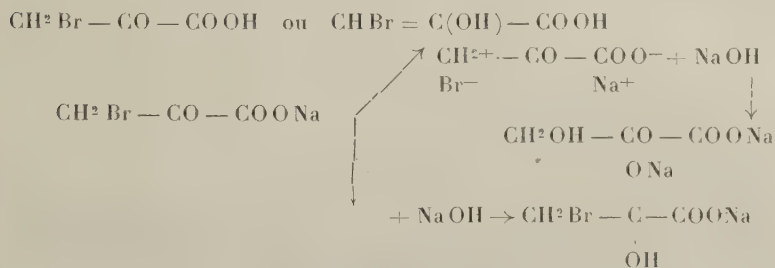


On pourrait également l'expliquer par la formation d'un produit d'aldolisation de l'acide oxypyruvique, la molécule du diacide formé perdant ensuite une molécule de gaz carbonique.

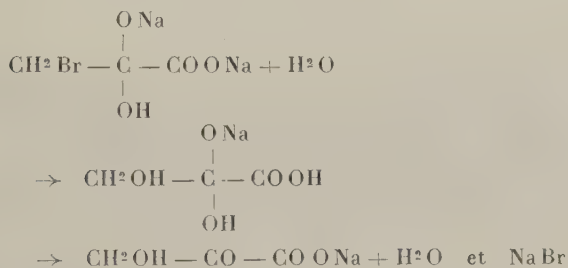
J'ai donc procédé à la recherche des carbonates dans le mélange acide bromopyruvique-base en excès. L'hydrolyse a été effectuée au moyen de baryte. La liqueur obtenue est traitée après une durée de contact variable, par un léger excès d'acide sulfurique étendu.

Un courant d'air dépouillé de gaz carbonique, par passage au travers d'une solution de baryte, barbote dans la liqueur ainsi acidulée, et traverse, après avoir été desséché, des tubes à potasse dont on détermine la variation de poids.

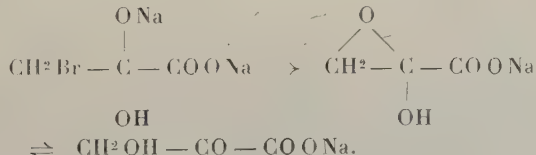
Je n'ai pas observé, à la température ordinaire, de gaz carbonique libéré. Il semble donc que le composé fourni tout d'abord par la neutralisation de l'acide bromopyruvique, au moyen d'une base alcaline ou alcalino-terreuse, se comporte comme un pseudo-acide. L'action de 2 mol-gr de soude caustique sur une mol-gr d'acide donnerait lieu rapidement à la série des réactions suivantes :



Ce dernier corps subirait lentement ensuite la transformation :



et peut-être aussi :



Toutefois les résultats précédents ne permettent aucune conclusion en ce qui concerne les altérations possibles de l'acide oxyphy-

ruvique sous forme cétonique ou sous forme glycidique. Il est nécessaire pour cela d'examiner les propriétés de cet acide. Cette étude sera faite plus loin.

L'existence d'acide oxypyruvique intact dans les liqueurs obtenues par hydrolyse alcaline résulte simplement des faits suivants :

1° Si l'on traite, après une heure, la solution fournie par hydrolyse d'une mol-gr d'acide bromopyruvique au moyen de 2 mol-gr de soude caustique, par une solution de phénylhydrazine dans une quantité à peu près équivalente d'acide acétique, on observe la formation immédiate d'un précipité jaune orangé. On achève en chauffant quelques instants à 50-60°. Le précipité est lavé avec du benzène froid, puis recristallisé dans le toluène bouillant. Il fond à 203-204°. Ce corps est identique à l'osazone de Nastvogel⁽¹⁾, ainsi que le confirme l'analyse.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1316; N à 28°,2 sous 754^{mm} : 21^{cm³},60. N pour 100 : trouvé, 19,76; calculé pour C¹⁵H¹¹H¹O², 19,85.

2° Cette même solution, traitée par un léger excès de chlorhydrate de semicarbazide, fournit un précipité microcristallin, blanc, peu soluble dans l'eau froide et dans l'alcool, assez soluble dans l'eau chaude. Après recristallisation dans l'eau, il fond à 228-230° avec décomposition. Ce corps est identique à la semicarbazone oxypyruvique déjà obtenue par hydrolyse, en milieu faiblement acide, de la semicarbazone bromopyruvique.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1139; N à 28°,2 sous 754^{mm} : 27^{cm³},20. N pour 100 : trouvé, 25,81; calculé pour C⁵H⁷N³O⁴, 26,08.

Il reste à isoler l'acide oxypyruvique de la solution sensiblement neutre qui renferme son sel de sodium.

Essai d'isolement de l'acide oxypyruvique. — A 16^g,7 (1 mol-gr) d'acide bromopyruvique en solution aqueuse étendue (500^{cm³} d'eau), on ajoute, en ayant soin de refroidir, 200^{cm³} d'une solution normale de soude (2 mol-gr).

Après une heure on acidule faiblement avec de l'acide acétique et l'on précipite par addition d'un excès d'acétate neutre de plomb.

(1) NASTVOGEL, *loc. cit.*

Le précipité jaunâtre, recueilli sur un filtre, est lavé à plusieurs reprises, par agitation énergique avec de l'eau, puis traité avec précaution par un courant d'hydrogène sulfuré. Un excès de ce gaz donne un produit jaune vif contenant du soufre organique. Il est possible qu'il se produise, dans ces conditions, des thiodérivés analogues à ceux fournis par l'acide pyruvique [Bottinger ⁽¹⁾, de Jong ⁽²⁾ et Löven ⁽³⁾].

La solution obtenue renferme de faibles quantités d'acide halogéné que l'on peut éliminer par un nouveau traitement à l'acétate de plomb et à l'hydrogène sulfuré. La solution jaunâtre est évaporée dans le vide sec.

Étudiée aussitôt après sa préparation, c'est-à-dire environ 4 heures après addition de soude à l'acide bromopyruvique, elle fournit, avec l'acétate de phénylhydrazine et le chlorhydrate de semicarbazide, les précipités caractéristiques déjà signalés.

La *p*-nitrophénylhydrazine en solution dans un grand excès d'acide acétique donne un précipité ocre rouge, finement cristallisé. Ce précipité est lavé à l'alcool chaud dans lequel il est très peu soluble. On le fait cristalliser dans l'acide acétique bouillant. Il fond au bloc à 226-227°. C'est la *p*-nitrophénylosazone de la semi-aldéhyde mésoxalique.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1571; N à 28°,2 sous 754^{mm} : 26^{cm}³,65. N pour 100 : trouvé, 22,77; calculé pour C¹⁵H¹²N²O⁶, 22,58.

La solution renfermant de l'acide oxypyruvique donne un précipité amorphe, volumineux, jaunâtre, avec l'acétate de plomb, le chlorure mercurique. Chauffée en présence du précipité de sel mercurique, elle fournit rapidement du chlorure mercureux.

La solution donne naissance, par addition de nitrate d'argent, à un sel cristallisé en aiguilles incolores qui noircissent lentement à froid, rapidement à chaud. Elle ne précipite pas par addition de chlorure de baryum. Après neutralisation, il se forme un précipité blanc gélatineux. Les sels de calcium ne donnent rien, même en solution concentrée et neutre. Cependant, le mélange abandonné plusieurs jours en flacon bien bouché, laisse déposer, peu à peu,

(¹) BOTTINGER, *Lieb. Ann.*, t. 188, 1877, p. 325.

(²) DE JONG, *R. Tr. Chim. P.-B.*, t. 21, 1902, 295.

(³) LÖVEN, *J. für prakt. Chem.*, t. 29, 1884, p. 376, et t. 47, 1893, p. 174.

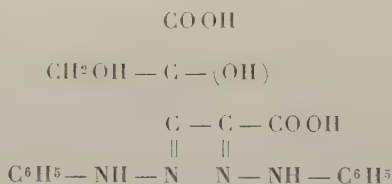
un sel cristallisé, soluble dans l'acide acétique et les acides minéraux.

La solution aqueuse, renfermant de l'acide oxypyruvique, ne donne pas de coloration violette avec le chlorure ferrique et la soude caustique en excès. Ce caractère montre que l'acide obtenu n'est pas identique au produit de Fenton. D'autre part, la précipitation très lente d'un sel de calcium semble indiquer la formation d'un acide différent de l'acide initial.

Altérations de l'acide oxypyruvique en solution aqueuse.

Acide bis-oxypyruvique. — Cette même solution, examinée après 24 heures, se comporte de façon sensiblement différente. Le précipité qu'elle fournit, après traitement par l'acétate de phénylhydrazine, à 60°, pendant une demi-heure, est brun visqueux. On le lave avec du benzène froid et on l'épuise au toluène bouillant. La solution toluénique fournit, par refroidissement, l'osazone de Nastvogel. Le résidu brun rougeâtre est dissous dans l'alcool chaud et précipité de cette solution par addition d'eau en excès. On fait cristalliser dans l'alcool à 50 pour 100. On recueille des prismes rouge brun, fondant à 188-190°. Ils sont solubles dans une solution bouillante de carbonate de sodium et, par refroidissement, un sel de sodium jaune brun se dépose en lamelles fondant à 237-239°.

La composition de ce corps correspond à la formule de l'osazone d'un acide bis-oxypyruvique résultant d'une aldolisation de l'acide oxypyruvique :



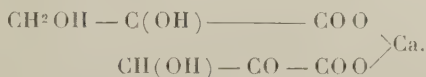
Dosage C et H. — Substance : 0,2209; CO² : 0,4505; H²O : 0,0991; trouvé : C pour 100, 55,51; H pour 100, 4,98; calculé pour C¹⁸H¹⁸N⁴O⁶ : C pour 100, 55,96; H pour 100, 4,66.

Dosage d'azote. — Substance : 0,1921; N à 29°, 4 sous 756^{mm} : 25^{cm}³, 95. N pour 100 : trouvé, 14,61; calculé, 14,51.

Le chlorhydrate de semicarbazide ne fournit pas de précipité

en solution étendue. En solution concentrée, il se forme un précipité jaunâtre que l'on fait recristalliser dans l'eau chaude, mais les résultats de l'analyse semblent indiquer que la substance obtenue est un mélange. Je ne suis pas parvenu à isoler la semicarbazone de l'aldol de l'acide oxypyruvique.

La solution d'acide oxypyruvique conservée 24 heures à 30° précipite, après neutralisation, par addition de chlorure de baryum ou de chlorure de calcium. Dans ce dernier cas, on obtient un précipité cristallin, immédiat, que les résultats de l'analyse conduisent à considérer comme le sel neutre de calcium de l'acide bis-oxypyruvique



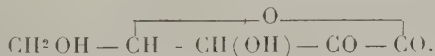
Dosage de calcium. — Substance : 0,4129 (séchée à 150°); SO_4Ca : 0,2268; Ca pour 100 : trouvé, 16,16; calculé pour $(\text{C}^6\text{H}^6\text{O}^8)\text{Ca}$, 16,26.

On observe avec une solution d'acide oxypyruvique, conservée 4 jours en flacon bouché, des caractères analogues aux précédents. Les masses des précipités d'osazone et de sel de calcium de l'acide bis-oxypyruvique fournies par un même volume de solution ont crû toutefois de façon appréciable.

Cette même solution réduit la liqueur de Fehling, le nitrate d'argent ammoniacal dès la température ordinaire. Elle fournit avec les sels de plomb, d'argent, le chlorure mercurique des précipités amorphes.

Il résulte de ce qui précède que l'acide oxypyruvique, en milieu faiblement alcalin, neutre, ou même à l'état libre, en solution aqueuse, s'aldolise lentement à la température ordinaire pour donner un acide dibasique de molécule double de celle de l'acide initial. Cette condensation qui appartient à tous les acides α -cétoniques n'est donc pas entravée par la substitution de l'hydroxyle à un atome d'hydrogène du carbone relié au groupement cétonique.

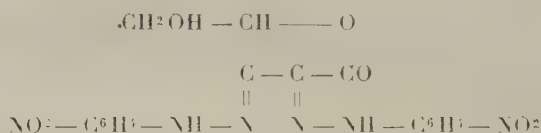
Acide et lactone érythroses carboniques



Je n'ai pu séparer de leur solution aqueuse les acides oxy et

bis-oxypyruviques, mais l'aldolisation croissant avec le temps, j'ai cru pouvoir obtenir, par évaporation lente de cette solution, l'acide bis-oxypyruvique à peu près pur. En réalité, lorsque la masse est à sec, un dégagement gazeux très vif se produit. La substance jaune brun visqueuse se boursoufle et prend l'aspect d'un œuf battu. Abandonné pendant quelques jours, dans le vide sec, le produit acquiert une acidité inférieure à celle qu'il avait avant dessiccation, tandis que les propriétés réductrices restent très marquées. Il est insoluble dans l'éther, très peu soluble dans l'alcool et l'acide acétique, très soluble dans l'eau. Il est hygroscopique : à l'air, il se dissout rapidement dans l'eau qu'il absorbe. L'addition d'un grand excès d'alcool ou d'acide acétique à sa solution aqueuse concentrée le reprécipite en flocons jaunâtres qui retiennent de l'eau énergiquement. Ce corps est très altérable; il noircit par la chaleur et au contact des alcalis concentrés.

Le précipité fourni par addition d'acétate de phénylhydrazine à une solution aqueuse de cette substance est difficile à purifier. La *p*-nitrophénylhydrazine en solution acétique donne, à chaud, un précipité rouge cinabre, qu'on lave à plusieurs reprises avec de l'acide acétique bouillant. Il est insoluble dans les solvants usuels et fond avec décomposition à 305°. C'est l'osazone de la lactone érythrose carbonique



Dosage de C et H. — Substance : 0,2294; CO₂ : 0,3925; H₂O : 0,0778; trouvé : C pour 100, 48,90; H pour 100, 3,77; calculé pour C₁₇H₁₃N₆O₇ : C, 49,27; H, 3,38.

Dosage d'azote. — Substance : 0,1639; N à 28°, 2 sous 756mm : 30cm³, 0, N pour 100 : trouvé, 20,50; calculé, 20,29.

Le titrage acidimétrique du produit presque solide révèle la présence d'une proportion notable de lactone. Le virage est lent et la neutralisation d'une solution aqueuse, soumise d'abord pendant quelques minutes à l'ébullition, réclame une quantité d'alcali plus élevée que celle de cette même solution avant chauffage.

La solution aqueuse d'acide érythrose carbonique précipite par

addition d'une solution d'acétate de plomb ou de chlorure mercurique. Le précipité amorphe, volumineux, est légèrement jaunâtre. Celui donné par l'acétate de plomb est légèrement soluble dans un excès de ce dernier. Les sels de baryum et de calcium ne donnent rien en solution aqueuse neutralisée. Par addition d'alcool, le sel de calcium précipite. Ce sel est dissous dans l'eau, puis reprécipité par l'alcool.

Dosage (sel de calcium). — Substance : 0,3729 (après dessiccation à 150°, jusqu'à poids constant : 0,3254). Trouvé : H₂O pour 100, 12,73; calculé pour (C⁵H⁷O⁶)²Ca. 3 H₂O, 12,85; SO²Ca, 0,1194; Ca pour 100 : trouvé, 9,44; calculé, 9,53.

Les sels alcalins sont très solubles dans l'eau et incristallisables.

La solution d'acide érythrose-carbonique réduit la liqueur de Fehling, lentement à froid; rapidement à chaud. Chauffée avec le chlorure mercurique, elle donne du calomel. Elle décolore le permanganate de potassium, en solution alcaline.

Action de l'eau, à chaud, sur l'acide oxypyruvique. — Une solution aqueuse d'acide bromo ou oxypyruvique, soumise à la distillation, fournit un liquide réducteur ne précipitant pas par addition d'acétate de plomb, après neutralisation. Ce liquide, traité par l'acétate de phénylhydrazine, à 40-50°, fournit des écailles jaune brun que l'on sèche à la trompe, lave avec peu d'alcool froid et fait recristalliser dans l'alcool chaud. On obtient de petites lames jaune brun fondant à 169°.

L'évaporation du liquide initial laisse un sirop dont l'acidité est très faible, alors que le pouvoir réducteur est élevé. Ces caractères identifient avec l'aldéhyde glycolique la substance fournie, en très faible quantité d'ailleurs, par la décomposition à 100° de l'acide oxypyruvique, en solution aqueuse. Le produit fondant à 169° serait l'osazone de cette aldéhyde



Dosage de l'azote (osazone fondant à 169°). — Substance : 0,1719; N à 28°.2 sous 756^{mm} : 32^{cm}³, 70. N pour 100 : trouvé, 23,45; calculé pour C¹⁴H¹⁴N⁴, 23,53.

En résumé, l'acide oxypyruvique ou son sel de sodium subissent

une aldolisation, en solution aqueuse, à la température ordinaire. L'aldol formé, stable en solution, est au contraire peu stable à l'état sec. Il perd du gaz carbonique et donne l'acide érythrose carbonique. Le produit final, conservé dans le vide sec, est un mélange de cet acide et de sa lactone. Je n'ai pu isoler cette lactone à l'état pur. J'ai été plus heureux en ce qui concerne les produits analogues fournis par les acides phényl et propyloxy-pyruviques.

Autres modes de préparation de l'acide oxypyruvique.

Afin de m'affranchir des difficultés que l'alcalinité du milieu pouvait entraîner au cours de la formation de l'acide oxypyruvique, à partir de l'acide bromopyruvique, j'ai cherché à réaliser sa préparation, en milieu légèrement acide.

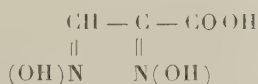
1° *Action du carbonate d'argent sur l'acide bromopyruvique en solution aqueuse.* — On ajoute à 1 mol-gr d'acide bromopyruvique dissoute dans un grand excès d'eau 2 mol-gr de carbonate d'argent (soit le double de la quantité théoriquement nécessaire), fraîchement précipité et bien lavé. On agite vigoureusement. Le liquide noircit très légèrement. Il y a, au contraire, formation d'une quantité notable d'argent réduit, à la température ordinaire (30°), si l'on fait usage d'oxyde d'argent. Après une heure, on filtre et l'on s'assure que le filtrat ne renferme pas de dérivé bromé. On lave à plusieurs reprises le résidu sur le filtre, et l'on traite le filtrat, ainsi que les eaux de lavage, par un courant d'hydrogène sulfuré, avec les précautions déjà indiquées.

Le liquide obtenu est incolore. Il fournit, par addition de chlorure ferrique et de soude caustique en excès, une coloration violette intense, comme l'acide de Fenton. Mais il ne présente plus ce caractère après quelques jours. Il est probable que la coloration donnée par le chlorure ferrique et un alcali est due à la présence d'une forme énolique : $\text{CHOH}=\text{C}(\text{OH})-\text{COOH}$ de l'acide oxypyruvique, laquelle se transforme peu à peu, en milieu légèrement acide, plus rapidement en milieu alcalin, en la forme cétonique.

D'ailleurs, la coloration violette disparaît après quelques

instants par suite, sans doute, de cette transformation en présence de soude en excès.

La solution d'acide oxypyruvique présente les caractères indiqués précédemment pour les solutions fraîchement obtenues par hydrolyse alcaline. Elle réduit également la liqueur de Fehling, le nitrate d'argent ammoniacal à froid. Elle colore lentement le réactif de Schiff. Même après concentration, elle ne précipite pas par addition de chlorhydrate d'hydroxylamine. On sait que la semi-aldéhyde mésoxalique fournit dans ces conditions un précipité blanc de dioxime de Söderbaum :



Avec le temps, la solution d'acide oxypyruvique obtenue par ce procédé subit les altérations étudiées précédemment.

2° *Oxydation de l'acide glycérique par l'eau de brome.* —

Un mélange d'eau de brome (4 at-gr) et d'acide glycérique (1 mol-gr) est exposé aux rayons solaires, jusqu'à décoloration complète. Ce résultat est atteint à Alger, en été, après 7 ou 8 jours. Le liquide obtenu se colore en violet par addition de chlorure ferrique et de soude caustique. Il réduit la liqueur de Fehling et donne par addition d'acétate de phénylhydrazine, après avoir été neutralisé, un volumineux précipité orange qui, après cristallisation dans le toluène, se montre identique à l'osazone de Nastvogel.

On obtient une solution d'acide oxypyruvique en précipitant, au moyen du chlorure de baryum, la liqueur neutralisée par addition d'ammoniaque, et traitant, par la quantité calculée d'acide sulfurique étendu, le précipité recueilli.

J'ai également cherché à obtenir l'acide oxypyruvique par l'action du carbonate d'argent en excès sur une solution aqueuse d'un acide $\alpha\beta$ -trihalogénopropionique. J'ai préparé de tels acides à partir de l'acroléine, comme il est indiqué dans une note (1).

Le rendement en acide oxypyruvique est très faible. Quand on fait usage d'acide tribromopropionique, la réaction est très lente,

(1) BERLANDE, *Bull. Soc. chim.*, 4^e série, t. 37, 1825, p. 1985.

à la température ordinaire. A chaud, il y a mise en liberté d'argent métallique.

Action des oxydants sur l'acide oxypyruvique.

L'étude de cette action pouvait aider à connaître la constitution de cet acide et de ses produits de transformation. En règle générale, l'oxydation en milieu acide est pénible. Elle est aisée, au contraire, en milieu neutre ou alcalin. Dans ce dernier cas, il se forme le plus ordinairement du gaz carbonique et de l'acide glycolique ou les produits d'oxydation de ce dernier : acide oxalique, aldéhyde et acide formiques.

L'acide oxypyruvique ou, ce qui revient au même, le mélange acide bromopyruvique (1 mol-gr) et soude caustique (2 mol-gr) est traité par un excès d'oxydant, à une température convenable. Pour déterminer la nature des produits formés dans l'oxydation, on élimine l'excès d'oxydant par un procédé variable suivant les cas. Puis le mélange est acidulé, et l'acide et l'aldéhyde formiques qu'il renferme sont entraînés à la vapeur d'eau. Dans le cas où le distillat ne renferme pas de produit réduisant la liqueur de Fehling, on recherche l'acide formique au moyen de chlorure mercurique. Le résidu de la distillation peut renfermer les acides glycolique, oxalique, tartronique, mésoxalique, que l'on caractérise par leurs réactions spécifiques.

1° *Hydrate cuivrique*. — En milieu neutre, la transformation de l'acide oxypyruvique en acide tartronique peut être effectuée avec un assez bon rendement. On peut partir de l'acide bromopyruvique. Une solution aqueuse renfermant 3^g, 34 (1 mol-gr) de cet acide est maintenue 2 heures à 60-70°, après avoir été additionnée de l'hydrate cuivrique précipité d'une solution de 10^g de sulfate de cuivre cristallisé. On emploie ainsi une quantité légèrement inférieure à celle nécessaire pour réaliser une oxydation complète de l'acide. Il se dépose un précipité pulvérulent bleu clair qui, lavé, est mis en suspension dans l'eau puis traité par un courant d'hydrogène sulfuré. L'évaporation de la solution filtrée laisse de gros prismes fondant avec décomposition à 183°. Ils sont très solubles dans l'eau et l'alcool, peu solubles dans l'éther. Cette substance s'identifie avec l'acide tartronique.

La solution aqueuse de cet acide précipite par addition de sel de calcium ou de baryum. Le rendement en acide tartronique atteint 40 pour 100.

Dosage C et H de l'acide. — Substance : 0,2124; CO_2 : 0,2356; H_2O : 0,0673; trouvé : C pour 100, 30,24; H pour 100, 3,52; calculé pour $\text{COOH} - \text{CH}(\text{OH}) - \text{COOH}$: C, 30,00; H, 3,33.

En milieu alcalin, l'oxydation par l'hydrate cuivrique fournit de l'acide tartronique, de l'acide glycolique, de l'acide carbonique.

2° *Oxyde mercurique.* — En milieu neutre, à 70-80°, il oxyde l'acide oxypyruvique, ainsi que l'acide bromopyruvique, en donnant surtout de l'acide mésoxalique. On emploie un excès d'oxyde mercurique fraîchement précipité et l'on chauffe au bain-marie pendant deux heures. Il se forme du mésoxalate mercurique très peu soluble. La masse, après lavage, est traitée par l'hydrogène sulfuré, en évitant un excès de ce dernier. On obtient, par évaporation de la solution, de l'acide mésoxalique exempt d'acide oxalique, sous forme de cristaux déliquescents, fondant à 110°. L'addition d'acétate de phénylhydrazine à une solution aqueuse de cet acide donne d'abord une coloration jaune et, après quelque temps, un précipité jaune pâle de fines aiguilles. Après recristallisation dans l'alcool chaud, elles fondent au bloc à 169°. Clemm ⁽¹⁾ donne 174°; Fenton et Jones ⁽²⁾ 170-173°, comme point de fusion. Les résultats de l'analyse sont en accord avec ceux qu'exige l'hydrazone de l'acide mésoxalique.

Dosage de l'azote (de l'hydrazone). — Substance : 0,1711; N à 28°.8 sous 754^{mm} : 21,35^{cm}³. N pour 100 : trouvé, 13,50; calculé pour $\text{C}^9\text{H}^8\text{N}^2\text{O}^4$, 13,46.

Dosage de C et H. — Substance : 0,1935; CO_2 : 0,3681; H_2O : 0,0684; trouvé : C pour 100, 51,88; H pour 100, 3,92; calculé : C, 51,92; H, 3,92.

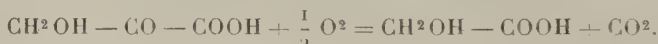
3° *Chlorure mercurique.* — En solution neutre, il oxyde également l'acide oxypyruvique en donnant de l'acide glycolique, de l'acide mésoxalique, de l'acide carbonique.

⁽¹⁾ CLEMM, *D. Chem. G.*, t. 31, 1898, p. 1451.

⁽²⁾ FENTON et JONES, *Chem. Soc.*, t. 87, 1905, p. 804.

4° *Liquueur de Fehling*. — L'oxydation par la liqueur de Fehling de l'acide oxypyruvique ou, ce qui revient au même, de l'acide bromopyruvique n'est pas une réaction simple. Les résultats diffèrent notablement avec la température à laquelle le mélange est porté ainsi qu'avec la durée du chauffage. Aussi ne peut-elle servir, malgré sa rapidité, à un titrage précis. On chauffe au bain-marie, pendant une demi-heure, une solution aqueuse de l'acide additionnée d'un excès d'alcali; on recueille l'oxyde cuivreux précipité sur un filtre taré, après dessiccation à 105° et l'on détermine l'augmentation de poids du filtre soigneusement lavé, puis séché à la même température. On trouve que 1 mol-gr d'acide oxypyruvique réclame environ 1,27 at-gr d'oxygène. Si l'on opère avec une solution de cet acide obtenue depuis 4 heures, par neutralisation de 1 mol-gr d'acide bromopyruvique, on trouve qu'il faut environ 1,19 at-gr d'oxygène. Une solution obtenue depuis 24 heures réclame environ 0,91 at-gr. Le mélange d'acide et de lactone érythroses carboniques fournit une masse d'oxyde cuivreux égale à 290^{mg} pour 340^{mg} de substance, soit 1 at-gr par molécule, si l'on admet qu'il est formé d'acide érythrose carbonique pur.

Il résulte des faits précédents que l'oxydation de l'acide oxypyruvique par la liqueur de Fehling ne peut s'exprimer par



L'expérience montre d'ailleurs qu'il se forme de l'acide oxalique et la présence de ce dernier ne peut s'expliquer que par une scission de la molécule de l'acide oxypyruvique avec production d'aldéhyde ou d'acide formiques.

5° *Permanganate de potassium*. — En milieu acide, l'oxydation est aisée, mais le virage manque de netteté. Il y a formation d'acide formique et mise en liberté de brome, même en solution très étendue, lorsqu'on fait usage du mélange fourni par la neutralisation de l'acide bromopyruvique.

En milieu neutre ou alcalin, il y a formation d'acide oxalique et d'acide carbonique, avec de petites quantités d'aldéhyde formique. J'ai opéré en présence de carbonate de sodium. Le

mélange est additionné d'un excès de permanganate de potassium titré et chauffé 1 heure au bain-marie. On dose l'excès de permanganate au moyen d'une solution titrée de formiate de sodium. La liqueur obtenue est, après filtration, acidulée au moyen d'acide acétique; les eaux de lavage du filtre sont réunies à ce liquide. On précipite par addition de chlorure de calcium l'acide oxalique formé. Le précipité recueilli sur un filtre est lavé puis dissous dans l'acide sulfurique étendu et l'on dose au moyen de permanganate de potassium titré. On trouve ainsi, pour 1 mol-gr d'acide oxypyruvique ou d'acide bromopyruvique, en solution dans un excès de carbonate de sodium, qu'il a fallu utiliser un volume de permanganate de potassium correspondant à 2,66 at-gr d'oxygène libéré. D'autre part, on recueille 0,83 mol-gr d'oxalate de calcium. Si l'on admet que la formation de ce dernier résulte de



on voit qu'il a fallu pour la réaliser 2,49 at-gr d'oxygène. La différence, soit 0,17 at-gr d'oxygène, suffisait à l'oxydation des 0,17 mol-gr d'acide oxypyruvique restant. Cette dernière oxydation peut d'ailleurs s'appliquer à l'acide bis-oxypyruvique fourni par aldolisation du précédent. Elle donne du gaz carbonique ainsi que des produits carbonés que le permanganate de potassium, en présence d'un excès de carbonate de sodium, oxyde avec lenteur et incomplètement.

Le titrage de l'acide oxypyruvique, au moyen de permanganate de potassium en présence de carbonate de sodium, est donc possible, mais il manque de précision. Il en est de même quand on opère en présence d'un excès de soude caustique.

6° *Eau oxygénée.* — L'oxydation est lente à froid, assez rapide à chaud, en milieu alcalin. Il se forme du gaz carbonique, de l'acide oxalique. Pour être complète, toutefois, cette oxydation réclame un grand excès d'eau oxygénée concentrée et un chauffage prolongé. Il est probable que l'oxydation par l'eau oxygénée, en milieu alcalin, fait intervenir comme précédemment des molécules d'acide bis-oxypyruvique pour lesquelles les réactions d'oxydation peuvent être complexes et lentes. Ce fait est d'ailleurs en accord avec l'aldolisation de l'acide oxypyruvique, en milieu alcalin.

Sels.

Il résulte de ce qui précède que la pureté des sels de l'acide oxyppyruvique préparés par divers auteurs n'est rien moins que certaine.

Sel de potassium. — Il est extrêmement soluble dans l'eau, peu soluble dans l'alcool. Il précipite sous forme de liquide visqueux par addition d'un grand excès d'alcool à une solution concentrée d'acide bromopyruvique (1 mol-gr) et de potasse caustique (2 mol-gr).

Sels de calcium et de strontium. — Ils ont été obtenus par Will et Aberson en neutralisant une solution d'acide oxyppyruvique au moyen des carbonates de ces métaux, filtrant et concentrant ou précipitant par addition d'un excès d'alcool.

Ils sont assez solubles dans l'eau, tandis que les sels correspondants de l'acide bis-oxyppyruvique sont peu solubles.

Sel de baryum. — La neutralisation par l'eau de baryte d'une solution d'acide oxyppyruvique, l'hélianthine servant d'indicateur, entraîne une précipitation partielle en liqueur non très étendue. L'addition d'alcool précipite une masse gélatineuse retenant l'eau énergiquement et qui, abandonnée à l'air, jaunit peu à peu. La dessiccation à chaud entraîne un commencement de décomposition, car le solide blanc jaunâtre obtenu produit effervescence avec l'acide sulfurique étendu et froid.

Le précipité gélatineux, agité avec de l'alcool étendu, puis lavé à plusieurs reprises avec de l'alcool froid et enfin avec de l'éther, présente une teneur en baryum supérieure à celle du sel normal. Il a dû subir une altération au cours des traitements. J'ai alors cherché à étudier la composition du précipité aussitôt formé et à déterminer sur deux prises d'essai :

1° La teneur en baryum à l'état de sulfate de baryum.

2° La teneur en acide oxyppyruvique par dosage au permanganate en milieu carbonate de sodium. On trouve ainsi pour 0,5 at-gr de baryum 1,02 mol-gr d'acide $\text{CH}_2\text{OH} - \text{CO} - \text{COOH}$.

En présence d'un excès de baryte, il y a formation d'un sel très peu soluble qu'on lave à l'eau puis à l'alcool et enfin à l'éther.

Soumis à l'analyse, il donne une teneur en baryum inférieure à celle que réclamerait le composé $(C^3H^2O^4)Ba$.

On trouve, par exemple, Ba pour 100 : 53,1; calculé : 57,4.

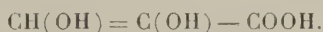
En présence d'eau, ce sol subit, sans doute, une hydrolyse partielle.

Sel de plomb. — Il précipite, amorphe, légèrement jaunâtre, par addition d'acétate de plomb à une solution d'acide oxypyruvique. Lavé à l'alcool, puis à l'éther, il donne à l'analyse :

Dosage de plomb. — Substance : 0,3724; SO^4Pb : 0,2721; Pb trouvé : 49,98; calculé pour $(C^3H^3O^4)^2Pb$: 50,12.

La formation d'acides carbonique, formique, glycolique, oxalique, mésoxalique, dans l'oxydation de l'acide oxypyruvique s'explique en admettant pour ce dernier la forme cétonique; la rupture de la molécule, lorsqu'elle a lieu, se produisant au voisinage du groupement cétonique. La formation d'acide tartronique, en milieu neutre ou légèrement acide, paraît anormale. En réalité, elle s'explique aisément aussi, si l'on admet pour l'acide oxypyruvique la forme aldéhydique qui en fait la semi-aldéhyde tartro-nique : $CHO - CH(OH) - COOH$.

Le passage de la forme cétonique à cette dernière s'effectue vraisemblablement par l'intermédiaire d'une forme diénolique



Cette dernière, par fixation d'une molécule d'eau, se transformerait en l'hydrate de la semi-aldéhyde tartronique



et cette substance s'oxyderait ensuite en acide tartronique.

L'action, très lente à froid, d'une solution aqueuse d'acide oxypyruvique sur le réactif de Schiff pourrait s'interpréter de la même manière. D'autre part, l'existence, au moins transitoire, de la forme aldéhydique semble confirmée par les expériences de Neuberg et Silbermann ⁽¹⁾ qui auraient donné naissance à de l'acide tartrique dans l'action d'un excès de cyanure de potassium sur une solution aqueuse d'acide oxypyruvique, le produit de la réaction étant ensuite traité par l'acide sulfurique.

(¹) NEUBERG et SILBERMANN, *loc. cit.*

CHAPITRE IV.

ÉTHER BROMOPYRUVIQUE.

Préparation.

La bromuration de l'éther pyruvique a été effectuée tout d'abord par Steude (¹). Il opère en solution dans le sulfure de carbone. Le produit brut est chauffé au bain-marie avec réfrigérant à reflux, puis lavé à l'eau et séché. On chasse le solvant dans le vide. Le produit obtenu n'a pas été purifié. Ward (²) prépare l'éther bromé pur par distillation sous pression réduite du produit brut fourni par la bromuration directe de l'éther pyruvique.

J'ai opéré de la façon suivante : la pyruvate d'éthyle est préparé par la méthode de L.-J. Simon (³). On fait bouillir une heure au réfrigérant ascendant de l'acide pyruvique avec un excès d'alcool absolu. On élimine ce dernier et l'eau qui a pris naissance par distillation à la pression atmosphérique. Le résidu est fractionné dans le vide. L'éther pyruvique passe à 63° sous 30^{mm}. Il reste une faible quantité d'acide pyruvique non étherifié que l'on traite comme plus haut.

L'éther pyruvique (1 mol-gr), récemment distillé, est traité par le bromé (2 at-gr) que l'on ajoute, goutte à goutte, en refroidissant. Le produit d'addition obtenu est un liquide peu stable que l'on distille sous pression réduite. Au cours de cette distillation, l'acide bromhydrique est éliminé et la majeure partie du produit formé distille à 123° sous 30^{mm}. Ce distillat renferme encore de l'acide bromhydrique libre. On le purifie par une deuxième distillation. Le résidu de ces distillations renferme une petite quantité

(¹) STEUDE, *Lieb. Ann.*, t. 261, 1891, p. 25.

(²) WARD, *loc. cit.*

(³) L.-J. SIMON, *Bul. Soc. chim.*, 3^e série, t. 9, 1893, p. 136.

d'éther dibromopyruvique, et surtout un produit indistillable sans décomposition, vraisemblablement formé par condensation de l'éther bromopyruvique, en présence d'acide bromhydrique.

Le rendement à partir de l'éther pyruvique atteint 75 pour 100.

J'ai préparé également, avec un rendement analogue, le bromopyruvate d'éthyle, par dissolution dans l'alcool absolu de l'acide dibromoxypionique formé par addition directe du brome et de l'acide pyruvique. Il suffit de chasser l'alcool en excès et de rectifier dans le vide.

Propriétés.

C'est un liquide jaune clair, peu mobile, d'une odeur piquante caractéristique :

$$E_3 = 78-79^\circ, \quad E_{10} = 98-100^\circ, \quad D_{23} = 1,596, \quad n_D^{23} = 1,4715, \\ \text{R. M. trouvée : } 34,1 \text{ (calculée : } 33,6).$$

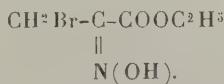
L'éther bromopyruvique peu soluble dans l'eau froide est assez rapidement hydrolysé par agitation avec ce liquide et fournit une solution homogène. Il ne donne pas de coloration avec le chlorure ferrique, mais après addition d'un excès de soude caustique, une magnifique coloration violette prend naissance.

Ward ⁽¹⁾ signale seulement, comme propriétés de cet éther, la formation avec l'aniline de divers produits dont il ne détermine pas la nature et sa condensation vraisemblable au contact du zinc ou du magnésium, mais il ne précise pas la nature de cette dernière.

Je me suis tout d'abord proposé de préparer quelques dérivés caractéristiques de cet éther; j'ai cherché ensuite quelles modifications dans les propriétés de condensation remarquables des éthers α -cétoniques apportait la présence d'un halogène dans la molécule.

Action de l'hydroxylamine.

Oxime de l'éther bromopyruvique



⁽¹⁾ WARD, *loc. cit.*

On dissout 1^g,38 (1 mol-gr) de chlorhydrate d'hydroxylamine dans le minimum d'eau, neutralise partiellement par addition de soude alcoolique et dilue dans un grand excès d'alcool absolu. La liqueur filtrée est additionnée de 3^g,90 (1 mol-gr) d'éther bromopyruvique. On l'abandonne dans un dessiccateur. Le dépôt blanc recueilli est épuisé à l'éther. L'évaporation de ce dernier fournit des aiguilles blanches fondant à 74°, solubles dans l'alcool, le chloroforme, insolubles dans l'eau, mais s'altérant lentement à son contact. Ce corps s'altère, peu à peu, même en flacon bien bouché : il y a mise en liberté d'acide bromhydrique.

Le rendement dans la préparation de l'oxime bromée est d'environ 50 pour 100. Il s'est produit, au cours de l'évaporation, une hydrolyse partielle de l'éther bromopyruvique ou de son oxime. Si l'on opère en solution alcoolique étendue, on n'obtient par d'oxime de l'éther bromé.

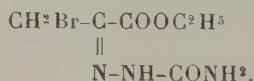
La préparation de cette oxime s'effectue avec un meilleur rendement à partir de l'oxime de l'acide bromopyruvique. On dissout celle-ci dans l'alcool absolu froid, on sature la solution d'acide chlorhydrique sec et on l'abandonne dans un dessiccateur. L'oxime de l'éther bromé cristallise peu à peu, en aiguilles magnifiques, atteignant plusieurs centimètres de longueur. On lave avec peu d'eau pour entraîner l'oxime de l'acide non étherifié, ensuite on dissout dans peu d'éther. Ce dernier est séché, puis chassé à basse température.

Dosage de brome. — Substance : 0,2219; AgBr : 0,1973; Br pour 100 : trouvé, 37,85; calculé pour C⁵H⁸BrNO³, 38,09.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,2514; N à 26° sous 757^{mm} : 15^{cm³},30. N pour 100 : trouvé, 6,69; calculé, 6,67.

Action de la semicarbazide.

Semicarbazone de l'éther bromopyruvique



On opère comme avec l'hydroxylamine. La solution alcoolique abandonnée dans un dessiccateur laisse peu à peu cristalliser des

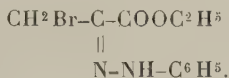
lamelles d'un blanc brillant, solubles dans l'alcool chaud, peu solubles dans l'alcool froid, insolubles dans l'eau, l'éther, le chloroforme. Après recristallisation dans l'alcool, ce corps fond à 127° et se décompose au-dessus de 160°. Mis en contact avec une solution étendue de soude, il donne lieu à la formation de bromure de sodium et tout passe en solution. Cette dernière présente une coloration jaune intense, analogue à celle des solutions alcalines d'acide bis-oxypruvique.

Dosage du brome. — Substance : 0,2345; AgBr : 0,1747; Br pour 100 : trouvé, 31,72; calculé pour $C^{10}H^{10}BrN^3O^3$, 31,74.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1891; N à 25°, 3 sous 754^{mm} : 29^{cm³}, 05. N pour 100 : trouvé, 16,86; calculé, 16,66.

Action de la phénylhydrazine.

1° Action d'une molécule : *phénylhydrazone de l'éther bromopyruvique*



On ajoute, peu à peu, 2^g,16 (1 mol-gr) de phénylhydrazine diluée dans un égal volume d'alcool à 3^g,90 (1 mol-gr) d'éther pyruvique monobromé, dissous dans un volume égal d'alcool absolu et refroidi au moyen d'un mélange réfrigérant. La masse solide jaune qui ne tarde pas à se former est essorée, puis lavée plusieurs fois à l'alcool froid. Elle se décompose au-dessus de 70°. Elle est soluble avec légère altération dans l'alcool tiède; insoluble dans le chloroforme. Elle est formée par la phénylhydrazone de l'éther bromopyruvique ainsi que le prouvent les résultats de l'analyse.

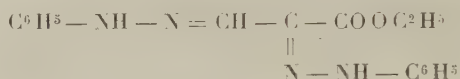
Dosage du brome. — Substance : 0,2439; AgBr : 0,1652; Br pour 100 : trouvé, 28,85; calculé pour $C^{11}H^{13}BrN^2O^2$, 29,09.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,2518; N à 26° sous 757^{mm} : 23^{cm³}, 40. N pour 100 : trouvé, 10,24; calculé, 10,18.

2° Action de trois molécules de phénylhydrazine.

Osazone de la semi-aldéhyde mésoxalique et éther éthylique de cette osazone. — J'opère en solution acétique afin d'éviter l'al-

dolisation de l'éther pyruvique monobromé, en milieu alcoolique, rendu alcalin par l'excès de phénylhydrazine. On ajoute, en refroidissant, 6^g,48 (3 mol-gr) de phénylhydrazine dissous dans un excès d'acide acétique anhydre à une solution acétique renfermant 3^g,90 (1 mol-gr) d'éther bromopyruvique. Un précipité de bromhydrate de phénylhydrazine prend naissance rapidement. Après une nuit, on filtre. Le filtrat, évaporé à aussi basse température que possible, laisse un résidu rougeâtre que l'on fait cristalliser dans l'alcool chaud, puis dans un mélange de benzène (9 parties) et de pétrole (une partie). On obtient des lamelles jaunes insolubles dans les alcalis, fondant à 229-230°. Ce produit est identique à l'éther éthylique obtenu par Will (1) en faisant agir l'iodeure d'éthyle sur le sel de sodium de l'osazone de la semi-aldéhyde mésoxalique



Dosage de C et H. — Substance 1^o,2387; CO² : 0,5675; H²O : 0,1295; trouvé pour 100 : C, 64,84; H, 6,03; calculé pour C¹⁷H¹⁸N⁴O² : C, 65,80; H, 5,80.

Dosage de l'azote. — Substance 0,1708; N à 26° sous 757^{mm} : 28^{cm}³, 30. N pour 100 : trouvé, 18,23; calculé, 18,06.

La masse jaunâtre recueillie sur le filtre est lavée à l'acide acétique étendu, puis à l'eau. On reprend par l'alcool bouillant. Par refroidissement de la solution alcoolique, cristallise l'osazone de Nastvogel; la majeure partie de l'éther de cette osazonè plus soluble dans l'alcool reste en solution. Le dépôt formé tout d'abord est recristallisé dans le benzène. Ce corps fond à 203-204°. Il est soluble dans les alcalis à froid, les carbonates alcalins à chaud.

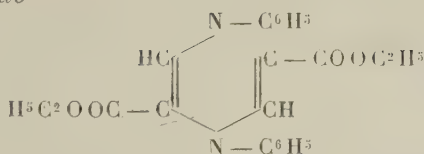
Dosage de l'azote. — Substance : 0,1509; N à 26° sous 757^{mm} : 27^{cm}³, 70. N pour 100 : trouvé, 20,02; calculé pour C¹⁵H¹⁴N⁴O², 19,86.

Action de l'aniline.

Éther diéthylique de l'acide NN-diphényldihydropyrazine

(1) WILL, *loc. cit.*

αγ-dicarbonique



On traite, en solution acétique, 3^g,92 (2 mol-gr) d'aniline par 3^g,90 d'éther pyruvique monobromé. On évapore le solvant au bain-marie; le résidu est épuisé à l'éther. On obtient après avoir chassé l'éther, une masse visqueuse jaune brun que l'on débarrasse de produits lactoniques en l'agitant avec une solution de soude diluée et tiède. Il reste une substance jaunâtre que l'on fait cristalliser dans l'alcool. On recueille des aiguilles jaunâtres, fondant à 172°, peu solubles dans l'alcool et l'acide acétique froids, aisément solubles dans le benzène et chloroforme. Ce corps est insoluble dans les alcalis et les acides étendus, soluble dans l'acide sulfurique concentré et froid. Il reprécipite partiellement de cette dernière solution par addition d'eau. Les résultats de l'analyse sont en accord avec ceux qu'exige l'éther diéthylique de l'acide NN-diphényldihydropyrazine *αγ*-dicarbonique.

Dosage de C et H. — Substance : 0,2181; CO² : 0,5514; H²O : 0,1183; trouvé pour 100 : C, 68,95; H, 6,02; calculé pour C²²H²²N²O⁴ : C, 69,84; H, 5,82.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,2074; N à 26° sous 757^{mm} : 14^{cm}³,10. N pour 100 : trouvé, 7,42; calculé, 7,40.

Le rendement en dérivé pyrazinique est faible. Il y a surtout formation de produits incristallisables dont l'étude n'a pas été poursuivie.

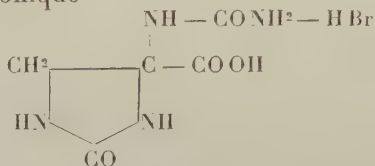
La saponification par la soude alcoolique de l'éther pyrazinique entraîne, en même temps, l'ouverture du noyau. Je n'ai pu isoler la NN-diphényldihydropyrazine dans les produits de la réaction.

Action de l'urée.

L'action de l'urée sur l'éther bromopyruvique, en solution alcoolique, ne fournit aucun produit cristallisé à la température ordinaire. Si l'on chauffe, au bain-marie, un mélange de 2 mol-gr

d'urée et de 1 mol-gr de bromopyruvate d'éthyle, en solution alcoolique à 80 pour 100, jusqu'à élimination à peu près totale du solvant, et si l'on abandonne le résidu dans le vide sec, on peut recueillir, après quelques jours, des cristaux jaunâtres, solubles dans l'eau, peu solubles dans l'alcool froid, insolubles dans l'éther. Après recristallisation dans l'eau chaude, ils fondent à 272°. Ils sont solubles dans les alcalis étendus.

Cette substance s'identifie avec le bromhydrate de l'urée de l'acide uréopropionique



L'action de l'urée, à chaud, en solution alcoolique à 80 pour 100, a donc produit l'hydrolyse de la fonction éther éthylique, puis, à partir de l'acide formé, la réaction étudiée avec ce dernier corps.

Dosage de brome. — Substance : 0,2371; AgBr : 0,1652; Br pour 100 : trouvé, 29,69; calculé pour $\text{C}^5\text{H}^9\text{BrN}^4\text{O}^4$, 29,74.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1217; N à 26° sous 757^{mm} : 23^{cm}³, 20. N pour 100 : trouvé, 20,82; calculé, 20,81.

Action du bicarbonate de potassium ou de la potasse caustique, en solution aqueuse ou alcoolique étendue, sur l'éther bromopyruvique. — L'éther bromopyruvique, agité avec une solution aqueuse de bicarbonate de potassium, prend une teinte rose, tandis qu'une vive effervescence se déclare. L'éther disparaît peu à peu. La solution obtenue est jaune vif. Cette solution, acidulée par un acide organique ou minéral, ne fournit aucun précipité. Additionnée ensuite d'acétate de phénylhydrazine, elle fournit un précipité rouge orangé dont on active la formation en chauffant une demi-heure à 80°. Ce précipité est traité comme celui fourni par une solution d'acide oxypyruvique; il renferme l'osazone de Nastvogel et l'osazone de l'acide bis-oxypyruvique. La dissolution dans le bicarbonate de potassium, en solution aqueuse, de l'éther bromopyruvique est accélérée lorsque le mélange est chauffé légèrement. A 60-70°, la dissolution est effectuée après quelques minutes et l'hydrolyse de la fonction

éther halogéné achevée à quelques centièmes près. La solution donne avec la phénylhydrazine le mélange des deux osazones examiné plus haut. Cette hydrolyse n'est complète, à froid, qu'après plusieurs jours.

L'action du bicarbonate de potassium à la température ordinaire ou à 60-70°, sur le bromopyruvate d'éthyle fournit donc de l'acide oxypyruvique accompagné de proportions variables d'acide bis-oxypyruvique, résultant de l'aldolisation du premier.

L'addition de potasse alcoolique à une solution d'éther bromopyruvique dans l'alcool à 70 pour 100 produit la saponification immédiate et presque complète de l'éther éthylique et celle plus lente de l'éther halogéné. Le mélange en solution alcoolique de 10 millimol-gr de bromopyruvate d'éthyle et 20 millimol-gr de potasse renferme :

	Millimol-gr de	
	base libre.	bromure de K.
Après 15 minutes.....	1,6	8,6
» 1 heure.....	1,2	9,0
» 24 heures.....	0,9	9,2

La solution obtenue est neutralisée, puis évaporée dans le vide sec. Le résidu est en majeure partie soluble dans l'eau et cette solution précipite par addition d'acétate de phénylhydrazine. Le précipité, après lavage au benzène froid, se montre formé de l'osazone de l'acide bis-oxypyruvique.

Le résidu, insoluble dans l'eau, est épuisé à l'éther. On chasse ce dernier; il reste un liquide visqueux, soluble dans les alcalis et les carbonates alcalins. Il renferme encore du brome organique que les alcalis déplacent lentement à chaud. Cette substance réduit la liqueur de Fehling. Elle ne peut être distillée sans décomposition. Je n'ai pu en former de dérivé cristallisable, sans l'altérer profondément.

Il est probable qu'il s'agit d'un éther bromé résultant de l'aldolisation de l'éther bromopyruvique, suivie d'une lactonisation, et dont l'halogène est plus résistant aux alcalis que dans ce dernier.

Action de l'acétate de sodium en solution acétique. — On mélange, en solution acétique, 2^g,46 (1 mol-gr) d'acétate de sodium, récemment fondu et pulvérisé, avec 5^g,85 (1 mol-gr) de

bromopyruvate d'éthyle. On chasse l'acide acétique sous pression réduite, reprend le résidu par l'éther. La masse du bromure de sodium restant correspond au déplacement total de l'halogène de l'éther bromé. Après évaporation de l'éther, on chauffe sous pression réduite (3 à 4^{mm}), le liquide visqueux qui reste dans un ballon à distiller. Une décomposition se produit, avec dégagement d'acide acétique et il n'est pas possible de recueillir, même en très petite quantité, de l'éther acétique de l'oxypyruvate d'éthyle.

Ce résultat négatif n'est pas surprenant. Wislicenus⁽¹⁾ et Gault⁽²⁾ ont montré, en effet, qu'un grand nombre de substances basiques et aussi les acides chlorhydrique ou sulfurique produisaient, dès la température ordinaire, l'aldolisation, suivie d'une lactonisation, des éthers α -cétoniques. Les éthers lactoniques obtenus sont visqueux et incristallisables; ils réduisent l'oxyde d'argent ammoniacal, sont colorés en rouge violacé par addition de chlorure ferrique, et se dissolvent aisément dans les solutions de carbonates ou de bicarbonates alcalins.

Condensation réalisée au moyen d'éthylate de sodium. — On a vu que la potasse, en solution alcoolique, transforme en un éther lactonique une faible proportion de l'éther bromopyruvique employé. La majeure partie de ce dernier subit une double saponification suivie d'une aldolisation et l'on peut caractériser l'acide bis-oxypyruvique qui a pris naissance dans cette réaction.

La condensation de l'éther bromopyruvique avec formation d'éthers lactoniques bromés ou non est réalisée au moyen d'éthylate de sodium, en solution alcoolique. Le produit repris par l'éther, et débarrassé de l'éther pyruvique monobromé intact par distillation, est soluble dans une solution de bicarbonate de potassium, et l'addition d'acide sulfurique étendu et froid le reprécipite de cette solution. Il ne peut être distillé sans décomposition.

Cette substance renferme du brome que la soude lui enlève peu à peu, à froid. Elle réduit la liqueur de Fehling, lentement à froid, rapidement à chaud. L'addition de chlorure ferrique à sa solution alcoolique fournit une coloration rouge sombre. Je n'ai pu préparer sans l'altérer de dérivé cétonique ou énolique.

(¹) WISLICENUS, *loc. cit.*

(²) GAULT, *loc. cit.*

Il s'agit vraisemblablement d'un mélange complexe résultant de condensations : aldolisation suivie de lactonisation, qui mettent en jeu des molécules d'éther bromo ou éthoxypyruviques.

Cette double réaction : aldolisation et lactonisation, peut également avoir lieu au cours des condensations que l'éther pyruvique monobromé est susceptible de fournir grâce à la mobilité de l'halogène. Le rendement de ces condensations se trouvera réduit de ce fait, dans des proportions que j'ai cherché à préciser dans les deux cas suivants :

Condensations de l'éther pyruvique monobromé.

1° Avec l'éther acétylacétique. — Diéther éthylique de l'acide α -oxo- γ -acétylglutarique



A 1^{er}, 15 de sodium (1 at-gr), dissous dans l'alcool absolu, on ajoute 7^g, 8 (1 mol-gr + 20 pour 100) d'éther acétylacétique, puis, après quatre heures, 9^g, 75 (1 mol-gr) de bromopyruvate d'éthyle. Après un jour de contact, on filtre et distille dans le vide l'alcool en excès. On reprend par l'éther, chasse ce dernier et distille dans un vide poussé. Il passe tout d'abord de l'éther acétylacétique, puis à 80°, sous 3 à 5^{mm}, quelques gouttes d'éther bromopyruvique inaltéré et, à 126°, sous la même pression, 2 à 3^g d'un liquide jaunâtre ne renfermant pas de brome et dont l'analyse s'accorde avec la constitution du diéther éthylique de l'acide α -oxo- γ -acétylglutarique.

Le rendement ne dépasse pas 15 pour 100.

Dosage de C et H. — Substance : 0,2064; CO² : 0,4064; H²O : 0,1268; trouvé pour 100 : C, 53,69; H, 6,82; calculé pour C¹¹H¹⁶O⁶ : C, 54,42; H, 6,55.

2° Avec le dérivé organozincique du bromobenzène. — Éther phénylpyruvique



J'espérais parvenir, grâce à l'absence d'action des composés

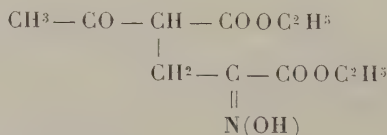
organozinciques sur les groupements éther-sel et cétonique de l'éther bromopyruvique, à une méthode d'obtention assez commune des homologues de l'éther pyruvique. L'aldolisation de l'éther employé rend l'opération peu avantageuse.

J'ai préparé l'organozincique du bromobenzène, en suivant les indications données par M. Blaise ⁽¹⁾, dans sa conférence sur les organozinciques. L'organométallique mixte fourni par l'action du chlorure de zinc, en solution éthérée, sur le magnésien du bromobenzène, est divisé le plus possible, puis traité à la température de 30°, par une solution toluénique d'éther bromopyruvique. On laisse en contact pendant 1 heure. On traite le produit de la réaction dans les conditions habituelles. On obtient un liquide bouillant à 155° sous 16^{mm}, coloré en vert par addition de chlorure ferrique et qu'il est facile d'identifier avec l'éther phénylpyruvique. Le rendement est voisin de 5 pour 100. La majeure partie de l'éther bromé employé s'est lactonisée.

Dosage de C et H. — Substance : 0,1945; CO₂ : 0,4943; H₂O : 0,1134; trouvé pour 100 : C, 67,90; H, 16,47; calculé pour C¹¹H¹²O³ : C, 68,75; H, 6,25.

Les faits précédents montrent que l'emploi de l'éther bromopyruvique, dans certaines condensations utilisant la mobilité de l'halogène, exige, afin de rendre l'opération avantageuse, que la fonction cétonique soit bloquée, au préalable. Il faut toutefois que le dérivé cétonique servant de matière première dans ces condensations soit de préparation aisée, soluble dans l'alcool et l'éther froids, et stable à la température ordinaire. L'oxime de l'éther pyruvique monobromé m'a paru satisfaire à ces conditions.

Oxime du diéther éthylique de l'acide α-oxo-γ-acétylglutarique



L'oxime de l'éther pyruvique monobromé est traitée par le

(¹) BLAISE, *Bull. Soc. chim.*, 4^e série, t. 9, 1911, p. 3.

dérivé sodé de l'éther acétylacétique, comme il est indiqué plus haut. L'évaporation de la solution éthérée laisse une masse jaune brun visqueuse que l'on dissout dans une solution de soude diluée et précipite par addition d'acide chlorhydrique étendu. On recueille des aiguilles blanches, groupées en houppes, fondant à 46°. Pour les débarrasser complètement du liquide visqueux qui précipite, en faible quantité, en même temps, on les dissout dans l'acide acétique tiède; après refroidissement, on ajoute de l'eau à cette solution jusqu'à commencement de précipitation, et abandonne le mélange à lui-même. Le produit, ainsi purifié, est soumis à l'analyse. C'est l'oxime du diéther éthylique de l'acide α -oxo- γ -acétylglutarique.

Dosage de C et H. — Substance : 0,2015; CO_2 : 0,3727; H_2O : 0,1223; trouvé pour 100 : C, 50,44; H, 6,74; calculé pour $\text{C}^{11}\text{H}^{17}\text{NO}^6$: C, 50,96; H, 6,56.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,2331; N à 26° sous 757^{mm} : 11^{cm}³, 60. N pour 100 : trouvé, 5,43; calculé, 5,40.

L'oxime ainsi obtenue a été soumise à l'hydrolyse par l'action de l'acide chlorhydrique étendu ou de l'acide oxalique, à l'oxydation par l'anhydride azoteux au moyen de sulfate acide de nitrosyle, mais une dégradation moléculaire plus complète est alors réalisée et l'étude des produits qui prennent naissance n'a pas été poursuivie.

DEUXIÈME PARTIE

ACIDES PROPYLBROMOPYRUVIQUE ET PHÉNYLBROMOPYRUVIQUE.

Je m'occuperai tout d'abord de l'acide phénylbromopyruvique et j'insisterai plus particulièrement sur les différences qu'il présente avec l'acide bromopyruvique. En ce qui concerne l'acide propylbromopyruvique dont les réactions sont voisines de celles de ce dernier corps, je me bornerai à indiquer les principaux résultats obtenus.

CHAPITRE PREMIER.

ACIDE PHÉNYLBROMOPYRUVIQUE.

Préparation.

L'acide phénylpyruvique est obtenu à partir de l'éther phénylcyanopyruvique, par le procédé de Hemmerlé ⁽¹⁾. J'ai seulement apporté une légère modification à la technique de cet auteur.

L'éther phénylcyanopyruvique est préparé suivant la méthode d'Erlenmeyer ⁽²⁾, améliorée par Gault et Weick ⁽³⁾. Voici un exemple d'opération :

23^g de sodium en poudre sont mis en suspension dans 1^l,5 d'éther

⁽¹⁾ HEMMERLÉ, *Thèse Fac. Sc. Paris*, 1917.

⁽²⁾ ERLÉNMEYER, *Lieb. Ann.*, t. 271, 1892, p. 173.

⁽³⁾ GAULT et WEICK, *loc. cit.*

anhydre que renferme un ballon relié à un bon réfrigérant ascendant et à un tube à chlorure de calcium. On ajoute, goutte à goutte, 46^g d'alcool absolu et, lorsque le dégagement gazeux a cessé, on verse peu à peu 146^g d'éther oxalique, puis 118^g de cyanure de benzyle. On abandonne 3 jours à la température du laboratoire, pendant lesquels la masse est soumise à de fréquentes agitations.

On essore et dissout dans l'eau le sel de sodium de l'éther phénylcyanopyruvique, lave à l'éther la solution aqueuse pour entraîner les produits n'ayant pas réagi, et traite par de l'acide sulfurique à 20 pour 100. L'éther phénylcyanopyruvique se sépare. On le reprend à l'éther, sèche le solvant et chasse ce dernier par distillation. La masse cristalline jaunâtre recueillie pèse 185^g. Rendement 85 pour 100.

On la pulvérise soigneusement, puis la dissout dans 400^{cm³} d'acide sulfurique ($d = 1,84$) maintenu au voisinage de 0°. Après 1 heure, on verse le tout, en agitant, dans 3^l d'eau. On recueille par filtration, au bout d'un jour, l'acide phénylpyruvique précipité. Pour purifier ce dernier, on le dissout dans l'alcool à 95 pour 100, neutralise par une lessive concentrée de soude et abandonne 48 heures. On jette ensuite sur un filtre et lave à l'alcool le phénylpyruvate de sodium, jusqu'à ce qu'il soit parfaitement blanc. On sèche ensuite à l'étuve. On obtient 135^g de ce sel de sodium.

Pour obtenir l'acide phénylpyruvique pur, on dissout ce sel dans 3 fois son poids d'eau chaude, ajoute un volume égal d'acide chlorhydrique concentré, maintient au bain-marie un quart d'heure, puis abandonne à la température du laboratoire. Une cristallisation abondante ne tarde pas à se produire. On obtient l'acide phénylpyruvique anhydre en dissolvant dans l'éther la masse cristalline essorée, séchant l'éther sur du sulfate de sodium et le chassant par distillation. On recueille 95^g d'acide pur.

La transformation de l'éther phénylcyanopyruvique anhydre en acide phénylpyruvique au moyen d'acide sulfurique concentré fournit, en outre, de l'imide phénylhydroxymaléique. La proportion de ce dernier corps et, par suite, le rendement en acide phénylpyruvique, dépendent étroitement de la concentration de l'acide utilisé, ainsi que l'ont établi Gault et Weick. Elle dépend, en outre, de la température à laquelle s'effectue la dissolution de

l'éther dans l'acide. Lorsque cette dissolution est réalisée avec des masses notables de substance et sans autre réfrigération que de l'eau à environ 30°, la proportion d'imide devient élevée.

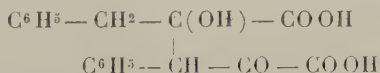
La bromuration de l'acide phénylpyruvique est effectuée en milieu chloroformique. 16^g,4 (1 mol-gr) de cet acide sont chauffés légèrement avec 100^{cm³} de chloroforme, la majeure partie se dissout. On ajoute peu à peu, en agitant, 16^g de brome (2 at-gr), en solution dans 50^{cm³} de chloroforme.

La décoloration du brome est instantanée, jusqu'à ce qu'on ait introduit environ la moitié de la solution chloroformique. Elle se fait ensuite plus lentement. En même temps, un abondant dégagement d'acide bromhydrique a lieu et l'acide phénylpyruvique passe entièrement en solution. Le chloroforme est distillé sous la pression ordinaire et le résidu dissous dans le benzène chaud. Par refroidissement se séparent des prismes blancs, fondant à 103-104°. Le rendement en produit pur atteint 80 pour 100.

Dosage du brome. — Substance : 6,1947; NO³Ag(N/10) : 8^{cm},05. Br pour 100 trouvé : 33,07; calculé pour C⁹H⁷BrO³ : 32,92.

Cryoscopie dans l'acide acétique. — Poids d'acide acétique : 18^g,68. Substance : 1^g,058. Abaissement observé : 0°,87. Masse moléculaire : trouvée, 246; calculée, 243.

Une faible quantité de substance accompagnant l'acide phénylbromopyruvique reste insoluble quand on traite par le benzène chaud. Elle ne renferme pas de brome, est soluble dans les alcalis, les carbonates alcalins et l'acétate de sodium. Après lavage au chloroforme chaud, elle fond à 193° avec décomposition. Ce corps ne fournit pas de coloration avec le chlorure ferrique. Il s'agit probablement de l'acide bis-phénylpyruvique, résultant d'une aldolisation de l'acide phénylpyruvique



Cette hypothèse est confirmée par un dosage acidimétrique et une analyse.

Titrage. — Substance : 0,1639; NaOH(N/10) : 20^{cm³}. La neutralité est obtenue par addition de 10^{cm³},05 d'acide (N/10), d'où, en admettant que le corps est diacide : masse moléculaire : trouvée, 329; calculée, 328.

Dosage de C et H. — Substance : 0,2431; CO^2 : 0,5837; H^2O : 0,1074; trouvé pour 100 : C, 65,48; H, 4,93; calculé pour $\text{C}^{18}\text{H}^{16}\text{O}^6$: C pour 100, 65,85; H pour 100, 4,88.

Propriétés. Caractères analytiques.

L'acide phénylbromopyruvique est très peu soluble dans l'eau froide. Il se dissout dans l'eau chaude, mais en subissant une altération dont l'étude sera faite plus loin. Il est très soluble dans l'alcool, l'éther, l'acide acétique; peu soluble dans le benzène, le chloroforme, l'éther de pétrole froids.

Une solution de cet acide dans l'alcool étendu, traitée par le nitrate d'argent, donne lieu à un précipité de bromure d'argent dès la température ordinaire. Par addition de chlorure ferrique et de soude caustique en excès, elle fournit rapidement une coloration violette intense.

Sels.

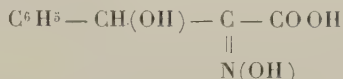
Les sels métalliques de l'acide phénylbromopyruvique s'altèrent trop rapidement pour qu'il m'ait été possible d'en effectuer des analyses concordantes. Le sel d'aniline, au contraire, peut être aisément étudié. Préparé et purifié comme le sel correspondant de l'acide bromopyruvique, il fond vers 90° , en se décomposant. A l'air humide, dès la température ordinaire, son altération est manifestée par la couleur jaune de plus en plus foncée qu'il ne tarde pas à prendre.

CHAPITRE II.

QUELQUES RÉACTIONS DE L'ACIDE PHÉNYLBROMOPYRUVIQUE.

Action de l'hydroxylamine.

1^o Oxime de l'acide phényloxyppyruvique



On ajoute à une solution de 2^g,43 (1 mol-gr) d'acide phénylbromopyruvique dans 10^{cm³} d'alcool à 95°, une solution aqueuse de 0^g,695 (1 mol-gr) de chlorhydrate d'hydroxylamine et 0^g,82 (1 mol-gr) d'acétate de sodium sec effectuée avec le minimum d'eau. Après 24 heures, on extrait à l'éther, chasse le solvant dans le vide à la température ordinaire, puis reprend à l'éther. On purifie en dissolvant dans une solution étendue de soude et reprécipitant par un acide.

On obtient ainsi un liquide jaunâtre, visqueux, insoluble dans l'eau froide, soluble dans l'éther, l'acide acétique.

Il ne réduit que très péniblement la liqueur de Fehling à l'ébullition. Au contraire, après avoir été chauffé quelques minutes avec un acide minéral dilué, la réduction de la liqueur de Fehling est immédiate. La solution de ce corps dans l'alcool étendu précipite les sels d'argent et mercuriques, mais non l'acétate de cuivre.

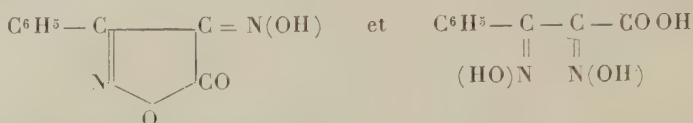
Ce corps ne renferme pas de brome. C'est l'oxime de l'acide phényloxyppyruvique.

Titrage acidimétrique. — Substance : 0,2239; on dissout dans 20^{cm³} de NaOH (N/10), neutralisée par addition de 8^{cm³},50 d'acide (N/10). Masse moléculaire : trouvée, 194; calculée, 195.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,2527; N à 29°/4 sous 756^{mm} : 16^{cm³},00. N pour 100 : trouvé, 7,24; calculé pour C⁹H⁹NO⁴, 7,16.

On obtient encore cette oxime non bromée lorsqu'on fait agir sur l'acide phénylbromopyruvique, en solution alcoolique ou acétique, la quantité équimoléculaire de chlorhydrate d'hydroxylamine dissoute dans peu d'eau.

2° Oxime de l'oxophényl- α -furazolone et dioxime de l'acide benzoylglyoxylique



A une solution de 4^g,86 (1 mol-gr) d'acide phénylbromopyruvique dans 5^{cm}³ d'acide acétique, on ajoute 2^g,78 (2 mol-gr) de chlorhydrate d'hydroxylamine, dissous dans 5^{cm}³ d'eau. Le mélange, placé dans une capsule, est abandonné à l'air. Il ne se produit pas de précipité. Après 24 heures, on ajoute, en refroidissant, une solution de soude au $\frac{1}{10}$, de manière à neutraliser la solution, vis-à-vis de l'hélianthine. Un précipité jaunâtre cristallin se dépose peu à peu. Il est soluble dans l'alcool, l'éther, l'acide acétique, soluble en rose violet dans les alcalis étendus. Après recristallisation dans l'eau bouillante, il fond à 176° avec décomposition. Ces caractères sont identiques à ceux de l'oxime de la phényl- α -furazolone, obtenue tout d'abord par Claisen et Zedel ⁽¹⁾, dans l'action de l'acide nitreux sur l'oxophényl- α -furazolone. Cette oxime a été également préparée par Nussberger ⁽²⁾ en faisant agir l'hydroxylamine sur l'éther oximidobenzoylacétique, et par Wahl ⁽³⁾ en traitant l'éther benzoylglyoxylique par un mélange de chlorhydrate d'hydroxylamine et d'oxyde de zinc, en solution alcoolique.

Dosage de C et H. — Substance : 0,2025; CO² : 0,4178; H²O : 0,0632; trouvé pour 100 : C, 56,27; H, 3,46; calculé pour C⁹H⁶N²O³ : C, 56,84; H, 3,16.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1979; N à 27°, 8 sous 756^{mm} : 26^{cm}³,90; trouvé pour 100 : N, 14,78; calculé : 14,73.

(1) CLAISEN et ZEDEL, *D. Ch. G.*, t. 24, 1891, p. 140.

(2) NUSSBERGER, *D. Ch. G.*, t. 25, 1892, p. 2142.

(3) WAHL, *C. R. Acad. Sc.*, t. 144, 1907, p. 213.

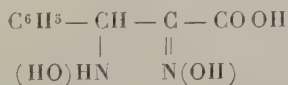
La solution, séparée du précipité de l'oxime précédente, est acidulée par l'acide acétique. L'addition d'acétate de cuivre fournit un volumineux précipité vert olive, très peu soluble dans l'eau, aisément soluble dans l'alcool. Le précipité est lavé et traité ensuite par un courant d'hydrogène sulfuré. La solution obtenue est évaporée dans le vide sec et le résidu repris par de l'éther. Ce dernier abandonne par évaporation des aiguilles blanches, fondant à 125°, avec décomposition. A l'air, elles jaunissent peu à peu, et leur solution dans un alcali est colorée en rose, alors que le produit initial ne présente pas ce caractère. Après quelques semaines, le point de fusion est 176°, identique à celui du composé de Claisen et Zedel.

La substance blanche initiale est peu soluble dans l'eau froide, assez soluble dans l'eau chaude, l'alcool et l'éther. Elle s'identifie avec la dioxime de l'acide benzoylglyoxylique, signalée par Nussberger (1) comme prenant naissance dans l'action des alcalis en excès sur l'oxime de la phényl-oxo- α -furazolone, mais s'altérant au cours des opérations effectuées pour l'isoler. Ce même auteur indique, en outre, sa transformation, sous l'action des acides, en acide β -phényl- $\alpha\alpha$ -furadiazol- β' -carbonique, fondant à 110°. J'ai vérifié ce caractère sur le produit que j'ai préparé.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,2172; N à 27°,8 sous 756mm : 27cm³,15; trouvé pour 100 : N, 13,54; calculé pour C⁹H⁸N²O⁴ : 33,46.

La solution aqueuse de cette dioxime précipite les sels mercuriques, le nitrate d'argent, l'acétate de cuivre, le chlorure de baryum. Avec le chlorure ferrique, elle donne une coloration rouge sang qui disparaît rapidement tandis qu'un précipité ocre prend naissance.

La formation de l'oxime de l'oxophényl- α -furazolone et de la dioxime de l'acide benzoylglyoxylique s'explique comme dans le cas de l'acide bromopyruvique par la production intermédiaire d'un acide hydroxylamino-oxime

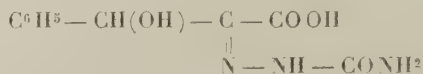


(1) NUSSBERGER, *loc. cit.*

oxydé aisément par l'air, l'acétate de cuivre, ou l'hydroxylamine en excès.

Action de la semicarbazide.

1. Semicarbazone de l'acide phényloxypyruvique



Il ne m'a pas été possible d'obtenir la semicarbazone de l'acide phénylbromopyruvique. Il semble, comme dans l'action de l'hydroxylamine, qu'il ne puisse se former de dérivé cétonique tant que la fonction éther halogéné n'a pas été hydrolysée.

J'ai opéré en solution acétique à 50 pour 100. A une solution acétique de 4^g,86 (1 mol-gr) d'acide phénylbromopyruvique dans l'acide acétique glacial, on ajoute une solution aqueuse de même volume, renfermant 4^g,46 (2 mol-gr) de chlorhydrate de semicarbazide. Il apparaît peu à peu des prismes courts, blancs, qu'on essore et lave à l'eau. Après recristallisation dans l'acide acétique étendu, ils fondent avec décomposition à 183°. Ils sont très peu solubles dans l'eau froide, légèrement solubles dans l'eau chaude, assez solubles dans l'alcool chaud. Ils se dissolvent aisément dans les alcalis ou les carbonates alcalins et la neutralisation de la solution entraîne la précipitation de la semicarbazone initiale.

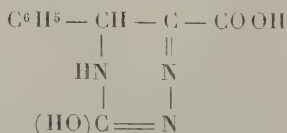
Les solutions de la semicarbazone de l'acide phényloxypyruvique ne précipitent pas par addition de chlorure mercurique ou d'acétate de plomb.

Titration acidimétrique. — Substance : 0,2253. On dissout dans 20^{cm}³ de NaOH(N/10), revient avec 10^{cm}³ d'acide (N/10). Masse moléculaire : trouvée, 236; calculée, 237.

Dosage de C et H. — Substance : 0,2029; CO² : 0,3781; H²O : 0,0852; trouvé pour 100 : C, 50,86; H, 4,84; calculé : C, 50,63; H, 4,64.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1211; N à 28° sous 756^{mm} : 19^{cm}³,85; trouvé pour 100 : N, 17,80; calculé pour C¹⁰H¹¹N³O⁴ : 17,72.

2. Acide dihydro-phényl-as-triazine carbonique



La liqueur acétique, après séparation de la semicarbazone phényloxypyruvique, dans l'opération précédente, fournit, par addition d'un excès d'eau, un précipité jaune que l'on fait recristalliser dans l'acide acétique étendu. On recueille des prismes jaunâtres fondant à 130-132°. Peu solubles dans l'eau, très solubles dans l'alcool, ils se dissolvent aisément dans les alcalis ou les carbonates alcalins et reprécipitent immédiatement par addition d'acide. Les solutions de ce corps dans l'alcool étendu précipitent par addition de sel mercurique ou d'acétate de plomb. Cette substance est l'acide dihydro-phényl-as-triazine carbonique.

Elle prend également naissance dans l'action, en solution alcoolique étendue, du chlorhydrate de semicarbazide et de l'acétate de soude, en proportions équimoléculaires, sur l'acide phénylbromopyruvique. La solution est abandonnée à la température du laboratoire et l'on précipite après 24 heures, par addition d'eau.

Titration acidimétrique. — Substance : 0,2135. On dissout dans 20^{cm}³ de soude (N/10), revient avec 10^{cm}³,30 d'acide (N/10). Masse moléculaire : trouvée, 220; calculée, 219,

Dosage de C et H. — Substance : 0,2011; CO² : 0,4003; H²O : 0,0795; trouvé pour 100 : C, 54,24; H, 4,38; calculé : C, 54,80; H, 4,11.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1277; N à 28°,2 sous 756^{mm} : 22^{cm}³,45; trouvé pour 100 : N, 19,12; calculé pour C¹⁰H⁹N³O³ : 19,18.

Action de la phénylhydrazine.

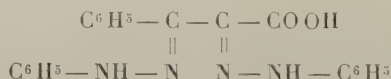
De même que dans l'action de la semicarbazide et de l'hydroxylamine, il ne m'a pas été possible d'isoler un dérivé de la fonction cétonique renfermant encore du brome. Par contre, les autres composés, analogues à ceux que fournit la phénylhydrazine avec l'acide bromopyruvique, s'obtiennent aisément.

Le mélange de deux solutions acétiques d'acide phénylbromopyruvique (1 mol-gr) et de phénylhydrazine (1 mol-gr) entraîne aussitôt la formation d'un précipité jaunâtre volumineux. Ce précipité, peu stable, n'est que partiellement soluble dans l'eau, mais entièrement soluble dans les acides minéraux étendus. Il est facile de caractériser dans ces dernières solutions l'acide phénylbromopyruvique.

La solution aqueuse renferme du bromhydrate de phénylhydrazine.

Le précipité auquel donne naissance le mélange de quantités équimoléculaires de phénylhydrazine et d'acide de phénylbromopyruvique en solution acétique est donc constitué en partie par le sel de phénylhydrazine de cet acide, en partie par du bromhydrate de phénylhydrazine. Ce précipité, abandonné en présence de la liqueur acétique, se résout peu à peu et la masse acquiert une teinte verte de plus en plus foncée. Après 24 heures, on étend d'eau et filtre. Le résidu insoluble est épuisé par un grand excès d'alcool bouillant. L'évaporation de la majeure partie du solvant laisse déposer une substance pulvérulente jaune brun, insoluble dans les alcalis étendus. Elle noircit sans fondre au delà de 250°. Il ne m'a pas été possible de la purifier suffisamment pour en poursuivre l'étude. Il est probable qu'il s'agit d'un dérivé pyrazolonique doublé.

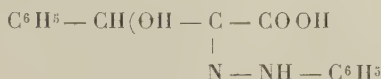
1° *Hydrazone de l'acide phényloxy-pyruvique et osazone de l'acide benzoyl-glyoxylique*. — On dissout 4^g,86 (1 mol-gr) d'acide phénylbromopyruvique dans 10^{cm³} d'acide acétique et l'on ajoute 40^{cm³} d'eau. On verse aussitôt 4^g,32 (2 mol-gr) de phénylhydrazine dissous dans un poids à peu près égal d'acide acétique. Il se produit peu à peu un précipité jaune brun. On le sépare par filtration et le lave avec du benzène froid. On reprend par peu d'alcool chaud. L'osazone benzoyl-glyoxylique



peu soluble à froid précipite. Après recristallisation dans le benzène, elle se présente sous la forme de prismes orangés, fondant à 196-197°, solubles dans les alcalis et même dans les carbonates alcalins en solution tiède, très peu solubles dans l'acide acétique. Cette osazone se dissout aisément dans l'acide sulfurique concentré qu'elle colore en jaune. L'addition d'eau à la solution sulfurique reprécipite l'osazone inaltérée.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1103; N à 28° sous 756^{mm} : 15^{cm³},95. N pour 100 trouvé : 15,71; calculé pour C²¹H¹⁸N⁴O³ : 15,64.

La solution alcoolique, après séparation de l'osazone fournit, par addition d'un grand excès d'eau, un précipité jaune clair d'hydrazone phényloxypyruvique



Après recristallisation dans l'acide acétique étendu, cette substance fond à 144-145°. Elle est insoluble dans le benzène, l'éther de pétrole; aisément soluble dans l'alcool et l'acide acétique.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,2293; N à 28°,2 sous 756^{mm} : 21^{cm}³,90. N pour 100 trouvé : 10,38; calculé pour C¹⁵H¹⁴N²O³ : 10,37.

2° Phénylhydrazone de la 1.3-diphényl-4-céto-5-pyrazolone



On opère en solution dans l'acide acétique glacial, avec 3 mol-gr de phénylhydrazine pour 1 mol-gr d'acide phénylbromopyruvique. Il se produit rapidement un précipité de bromhydrate de phénylhydrazine. Après 3 heures, on filtre. Le filtrat est laissé deux jours en flacon bouché : des cristaux rouge orangé se déposent peu à peu. On épuise le dépôt au moyen d'acide acétique bouillant. La solution acétique fournit par refroidissement des prismes rouge orangé fondant à 169-170°. Il reste une très faible quantité de substance orangée, insoluble dans l'acide acétique chaud et constituée par l'osazone précédemment décrite. Le corps fondant à 169-170° est la phénylhydrazone de la 1.3-diphényl-4-céto-5-pyrazolone.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1094; N à 28° sous 75^{mm} : 16,70^{cm}³. N pour 100 trouvé : 16,58; calculé pour C²¹H¹⁶N⁴O : 16,47.

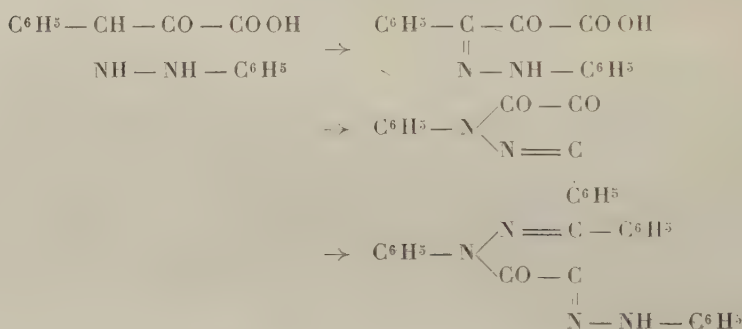
Cette substance est identique à celle obtenue tout d'abord par Knorr et Klotz ⁽¹⁾ par l'action du chlorure de diazobenzène sur la 1.3-diphényl-5-pyrazolone. Elle a été retrouvée par Stierlin ⁽²⁾

⁽¹⁾ KNORR et KLOTZ, *D. Ch. G.*, t. 20, 1837, p. 2547.

⁽²⁾ STIERLIN, *D. Ch. G.*, t. 21, 1888, p. 2120.

qui faisait agir la phénylhydrazine sur le benzène azobenzoylacétate d'éthyle, puis par Sachs et Becherescu ⁽¹⁾ qui traitaient par la phénylhydrazine la 1.3-diphényl-4-céto-5-pyrazolone obtenue elle-même en scindant au bain-marie son *p*-diméthylaminoanile au moyen d'acide sulfurique dilué. Wahl ⁽²⁾ prépare ce même composé en traitant, en solution acétique bouillante, l'éther benzoylglyoxylique par un excès de phénylhydrazine.

La très faible solubilité de l'osazone benzoylglyoxylique dans l'acide acétique et l'absence de précipité immédiat dans la préparation précédente permettent de préciser le mécanisme de la réaction qui se produit au cours de cette dernière. Il se forme, tout d'abord, l'hydrazone cétonique qui se cyclise ensuite en donnant la 1.3-diphényl-4-céto-5-pyrazolone, soluble dans l'acide acétique et sur laquelle réagit l'excès de phénylhydrazine (réaction de Sachs et Becherescu)



Ici encore, le groupement cétonique de l'acide phénylbromopyruvique paraît dépourvu d'activité réactionnelle, tandis qu'il redevient actif dès que, à l'atome d'halogène, s'est substitué un groupement phénylhydrazinique.

La transformation de l'acide phénylbromopyruvique en phénylhydrazone de la diphénylcétopyrazolone s'effectue avec un rendement presque quantitatif. Le composé formé est peu soluble dans l'acide acétique froid, additionné d'une faible quantité d'eau. Aussi est-il facile de déceler la présence d'acide phénylbromopyruvique

(1) SACHS et BECHERESCU, *D. Ch. G.*, t. 36, 1903, p. 1132.

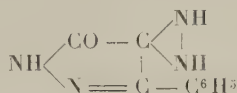
(2) WAHL, *C. R. Acad. Sc.*, t. 144, 1907, p. 569.

dans un mélange. Toutefois, d'autres dérivés de cet acide, en particulier l'oxime et la semicarbazone oxyphénylpyruviques déjà décrites, traitées en solution acétique par un excès de phénylhydrazine, fournissent ce même composé pyrazolonique.

Action de l'hydrazine.

Hydrazone de la 4-céto-5-pyrazolone. — J'ai opéré en solution acétique, avec un excès d'hydrate d'hydrazine. Après quelques heures, on élimine par filtration le bromhydrate d'hydrazine formé; trois jours plus tard, on précipite, par addition d'un excès d'eau, une substance jaune brun que l'on purifie par cristallisation dans l'alcool. Elle est insoluble dans les alcalis à froid, soluble dans les acides minéraux, très peu soluble dans l'eau, même à chaud. Elle fond à 165°.

Elle ne fournit pas de combinaison avec l'aldéhyde salicylique ou l'aldéhyde benzoïque. Les résultats de l'analyse sont en accord avec ceux qu'exige l'hydrazone de la 3-phényl-4-céto-5-pyrazolone

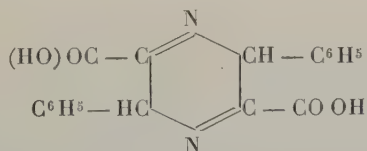


Dosage de C et H. — Substance : 0,2135; CO² : 0,4475; H²O : 0,0861; trouvé pour 100 : C, 57,16; H, 4,48; calculé pour C⁹H⁸N⁴O : C, 57,44; H, 4,25.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,929; N à 24°,6 sous 753^{mm} : 25^{cm}³, 25. N pour 100 : trouvé, 29,96; calculé, 29,78.

Action de l'ammoniaque.

1° *Acide αγ-diphényl-αγ-dihydropyrazine-βδ-dicarbonique*



On ajoute à une solution d'acide phénylbromopyruvique dans

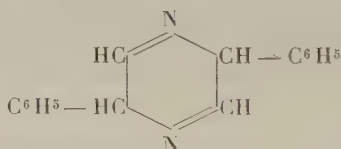
l'alcool à 95° un excès d'ammoniaque en solution aqueuse concentrée. Le liquide prend rapidement une teinte orangée et, après un jour, laisse déposer une faible quantité de substance rougeâtre. On élimine, dans le vide, la majeure partie de l'alcool et l'on étend d'eau. Des produits visqueux précipitent. La solution aqueuse est décantée; on l'acidule légèrement. Il se produit un précipité orangé que l'on dissout dans un alcali étendu et reprécipite par addition ménagée d'acide. La substance recueillie est soluble dans l'alcool, l'acide acétique peu soluble dans l'éther et le benzène. Chauffée, elle se décompose vers 90° avec dégagement de gaz carbonique.

Sa solution alcoolique étendue précipite par addition de sels mercuriques, de sels de plomb, d'argent ou de baryum.

Les résultats de l'analyse conduisent à considérer ce corps comme étant l'acide $\alpha\gamma$ -diphényl- $\alpha\gamma$ -dihydropyrazine- $\beta\delta$ -dicarbo-
nique.

Dosage de l'azote. — Substance séchée dans le vide sec à la température ordinaire : 0,2179; N à 28°, 6 sous 754^{mm} : 17^{cm}³, 65. N pour 100 : trouvé; 8,74; calculé pour C¹⁸H¹⁴N²O⁴, 8,69.

2° $\alpha\gamma$ -diphényl- $\alpha\gamma$ -dihydropyrazine



Le produit précédent, maintenu à 90-100°, perd du gaz carbonique et se transforme en une substance jaune, insoluble dans les alcalis étendus, soluble dans les acides dilués à chaud. Après recristallisation dans l'alcool, elle fond à 116°. Maintenue à cette température, elle se solidifie peu à peu. Chauffée au delà de 300°, elle se volatilise sans décomposition appréciable. Le corps obtenu par chauffage prolongé ou par sublimation fond à 194°. Il est peu soluble dans la plupart des solvants. Il se montre identique à l' $\alpha\beta$ -diphénylpyrazine déjà décrite par Staedel et Kleinschmidt (1).

(1) STAEDEL et KLEINSCHMIDT, *D. Ch. G.*, t. 13, 1880, p. 837.

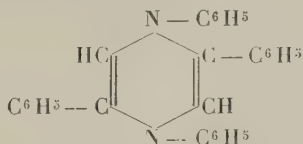
Le produit fondant à 116° est un dihydro dérivé de ce dernier. Ces mêmes auteurs l'ont obtenu dans l'hydrogénation de l' $\alpha\beta$ -diphénylpyrazine au moyen d'acide iodhydrique concentré et Gabriel (¹) l'a isolé parmi les produits formés dans l'action à froid de l'ammoniaque sur l' ω -bromoacétophénone.

Dasage de l'azote. — Produit fondant à 116° : 0,1937; N à 28°, 6 sous 754^{mm} : 21^{cm}³, 55. N pour 100 : trouvé, 12,01; calculé pour C¹⁶H¹⁴N², 11,96.

Le rendement de la réaction ammoniacque-acide phénylbromopyruvique en acide $\alpha\gamma$ -diphényl- $\alpha\gamma$ -dihydropyrazine- $\beta\delta$ -dicarbo-
nique est faible. Il y a, en même temps, production de substances réduisant la liqueur de Fehling (acide phényloxy-pyruvique, par exemple), ainsi que de composés incristallisables, résultant de l'altération de ce dernier en milieu alcalin.

Action de l'aniline et de quelques amines aromatiques.

1° NN- $\alpha\gamma$ -tétraphényldihydropyrazine



Le mélange de deux solutions acétiques d'aniline (2 mol-gr) et d'acide phénylbromopyruvique (1 mol-gr) donne lieu à une réaction très vive. Un précipité ne tarde pas à se former, tandis qu'un dégagement de gaz carbonique a lieu. On abandonne le mélange pendant 24 heures, à la température du laboratoire, puis on filtre. Le filtrat, par addition d'un grand excès d'eau, fournit un précipité jaune vif, insoluble dans les alcalis, peu soluble dans l'alcool froid, aisément soluble dans l'éther, le benzène, le chloroforme, l'acide acétique.

Cette substance ne se dissout pas dans les acides étendus, même à chaud. Elle est soluble dans l'acide sulfurique concentré et froid. La solution de couleur rouge sombre est décolorée par addition d'un excès d'eau et le corps initial précipite inaltéré.

¹) GABRIEL, *D. Ch. G.*, t. 41, 1908, p. 1143.

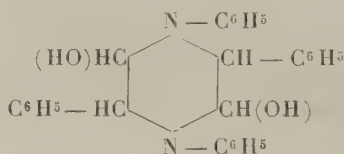
Pour le purifier, on le dissout dans l'éther et traite la solution étherée par un courant de gaz chlorhydrique sec. Les produits basiques sont entraînés à l'état de sels. Après évaporation du solvant, il reste des lamelles jaunes fondant à 98-100°. La présence de faibles quantités de produits basiques suffit à abaisser notablement le point de fusion. Cette substance est la NN- $\alpha\gamma$ -tétraphényldihydropyrazine. Elle n'est pas entraînable par la vapeur d'eau. Elle ne fournit pas de picrate cristallisé, ni de dérivé nitrosé. Elle distille vers 345° à la pression atmosphérique sans altération notable. La NN- $\alpha\gamma$ -tétraphényldihydropyrazine ne réduit pas la liqueur de Fehling, ni l'oxyde d'argent ammoniacal.

Dosage de C et H. — Substance : 0,2327; CO₂ : 0,7387; H₂O : 0,1247; trouvé pour 100 : C, 86,58; H, 5,95; calculé : C, 87,04; H, 5,70.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,2118; N à 28°,6 sous 754^{mm} : 14^{cm³}, 30. N pour 100 : trouvé, 7,28; calculé pour C₂₈H₂₂N₂, 7,25.

Cryoscopie (benzène). — Substance : 0,4721; poids de benzène : 17^g, 3. Abaissement observé : 0°,39. Masse moléculaire : trouvée, 379; calculée, 386.

2° NN- $\alpha\gamma$ -tétraphényl- $\beta\delta$ -dioxylhexahydropyrazine



Il reste sur le filtre, dans la préparation précédente, une masse cristalline jaunâtre qu'on lave avec de l'acide acétique anhydre, puis avec de l'acide acétique étendu et enfin avec de l'alcool froid. On peut alors recueillir une substance pulvérulente, faiblement jaunâtre, insoluble dans l'eau, très peu soluble dans l'alcool et dans l'acide acétique même bouillant, légèrement soluble dans l'éther, aisément soluble dans le benzène, le chloroforme, le sulfure de carbone. Après dissolution dans le chloroforme, on reprécipite par addition d'un grand excès d'alcool un corps parfaitement blanc qui, abandonné à l'air, prend peu à peu une teinte jaune intense. Ce corps fond à 207-208°. Maintenu à cette température, il s'altère peu à peu et le produit obtenu, épuisé à l'alcool, fournit une

substance jaune, fondant à 98-100°, que j'ai identifiée avec la NN- $\alpha\gamma$ -tétraphényldihydropyrazine.

Le composé initial ne se dissout ni dans les alcalis étendus, ni dans les acides étendus, même à chaud. Il est soluble en rouge sang dans l'acide sulfurique concentré à froid, mais la solution, abandonnée à elle-même quelque temps, précipite par addition d'eau des flocons jaunes, solubles dans l'acide acétique et dans l'alcool. La substance jaune recueillie est identique à la NN- $\alpha\gamma$ -tétraphényldihydropyrazine. Cette dernière prend également naissance au cours de l'évaporation dans le vide d'une solution dans l'anhydride acétique tiède du corps blanc fondant à 207°. On la sépare au moyen d'acide acétique du composé inaltéré, insoluble dans cet acide.

Le produit qui, par déshydratation, lentement à l'air, plus rapidement en solution dans l'anhydride acétique ou l'acide sulfurique, fournit la NN- $\alpha\gamma$ -tétraphényldihydropyrazine est le $\beta\delta$ -dioxydérivé de ce dernier composé. Ses solutions même très étendues donnent peu à peu avec le chlorure ferrique une coloration verte qui persiste en milieu acide. L'acide nitrique, le nitrate d'argent fournissent une coloration semblable.

L'ébullition, avec un excès de soude caustique, des solutions alcooliques de ce corps donne lieu à un dégagement de phénylcarbylamine. L'acide picrique ne fournit aucun dérivé cristallisé.

Dosage de C et H. — Substance : 0,2203; CO² : 0,6401; H²O : 0,1268; trouvé pour 100 : C, 79,32; H, 6,39; calculé pour C²⁸H²⁶N²O² : C, 79,63; H, 6,16.

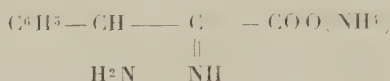
Dosage de l'azote. — Substance : 0,2137; N à 28°,6 sous 754^{mm} : 13^m5,10; N pour 100 : trouvé, 6,61; calculé, 6,63.

Cryoscopie (benzène). — Poids du benzène : 15^g,2. Substance : 0,5171. Abaissement observé : 0°,40. Masse moléculaire : trouvée, 425; calculée, 422.

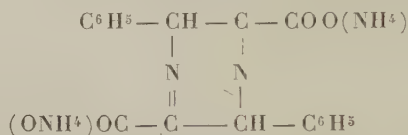
Le rendement dans la préparation des deux dérivés pyraziniques fournis par l'aniline est environ 50 pour 100 pour le premier et 40 pour 100 pour le deuxième.

On sait que l' ω -bromacétophénone fournit avec l'ammoniaque et l'aniline deux réactions entièrement différentes : la première donne une diphénylpyrazine, la deuxième le 2-phénylindol. L'acide phénylbromopyruvique donne, au contraire, dans les deux cas des

dérivés pyraziniques. Le mécanisme de la réaction est cependant différent dans chacun d'eux et cette différence est due à l'inégale basicité des composés azotés utilisés ainsi qu'à la différence de nature du milieu dans lequel la réaction s'effectue. L'explication suivante paraît vraisemblable : en solution alcoolique étendue, l'ammoniaque donne le sel de l'acide phénylbromopyruvique, sous la forme cétonique; celui-ci se transforme, partiellement du moins, en présence d'un excès d'ammoniaque en dérivé amino-iminé



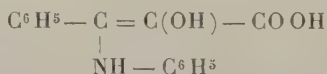
L'action de ce dernier, sur une molécule du sel de constitution cétonique tout d'abord formé, peut fournir le sel ammoniacal d'un composé pyrazinique



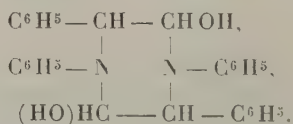
dont l'acide est stable à la température ordinaire.

En milieu acétique anhydre, au contraire, même en présence d'aniline, dont les propriétés basiques sont faibles, l'acide phénylbromopyruvique existe sous forme énolique. Ce fait sera d'ailleurs confirmé expérimentalement plus loin.

Le dérivé anilino de cet acide résulte par suite simplement du remplacement de l'atome d'halogène, par un groupement $\text{NH} - \text{C}^6\text{H}_5$. Le composé formé



peu stable perd une molécule de gaz carbonique et se condense avec lui-même :



La déshydratation relativement aisée en milieu acétique anhydre

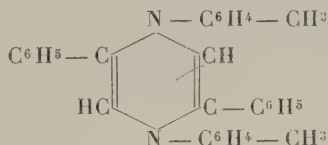
de ce dérivé hexahydropyrazinique conduit à la NN- $\alpha\gamma$ -tétraphényl-NN-dihydropyrazine.

Si cette hypothèse est exacte, les amines primaires aromatiques, par exemple, l'*o*- et la *p*-toluidines, l' α - et la β -naphtylamines doivent donner en solution acétique des dérivés pyraziniques. L'*o*-phénylène-diamine doit fournir une quinoxaline et non un acide quinoxaline carbonique.

Au contraire, l'éthylène-diamine, base forte, pourra se comporter en solution acétique, comme l'ammoniaque ou comme l'aniline, par suite donner à la fois un acide pyrazine carbonique et une pyrazine.

o- et *p*-toluidines. — Le mélange en solution acétique d'acide phénylbromopyruvique (1 mol-gr) et d'amine (2 mol-gr) est jeté sur un filtre, après 48 heures de contact. Le filtrat est précipité par un excès d'eau. Le précipité recueilli est débarrassé de produits aminés par dissolution dans l'éther et saturation de cette solution par un courant d'acide chlorhydrique sec. Après décantation, la solution étherée est évaporée. On fait recristalliser dans un mélange de benzine et d'éther de pétrole.

Les dérivés diméthylés de la NN- $\alpha\gamma$ -tétraphényl-NN-dihydropyrazine sont solubles dans l'alcool chaud, le benzène, le chloroforme, l'éther. Le dérivé fourni par l'*o*-toluidine est jaune verdâtre; il fond à 85-87°. Celui fourni par la *p*-toluidine est jaune brun; il fond à 92-94°.

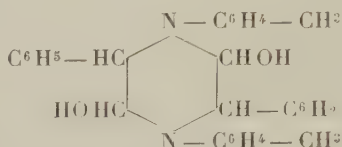


Dosage de l'azote. — Substance : 0,2372; N à 28°,4 sous 754^{mm} : 15cm³, 0. N pour 100 : trouvé, 6,83; calculé pour C³⁰H²⁶N², 6,76.

Cryoscopie (dans le benzène). — Benzène : 15°,35. Substance : 0,4925. Abaissement observé : 0°,40. — Masse moléculaire : trouvée, 401; calculée, 414.

Le produit recueilli sur le filtre est formé uniquement de bromhydrate d'*o*-toluidine, dans le cas où l'on fait agir ce dernier corps. Avec la *p*-toluidine, la masse insoluble dans l'acide acétique

laisse après un lavage à l'eau acidulée qui entraîne le bromhydrate de *p*-toluidine, une proportion notable de NN-di-(*p*-tolyl)- $\alpha\gamma$ -diphényl- $\beta\delta$ -dioxylhexahydropyrazine, que l'on purifie comme le dérivé correspondant de l'aniline. Il fond à 195-196° :



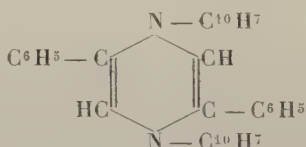
Dosage de l'azote. — Substance : 0,2529; N à 28°,4 sous 754^{mm} : 14^{cm}³,55. — N pour 100 : trouvé, 6,20; calculé pour C³⁰H³⁰N²O², 6,22.

Cryoscopie (benzène). — Masse de benzène : 16^g,44 : Substance : 0,5221; abaissement observé : 0°,36. Masse moléculaire : trouvée, 441; calculée, 450.

α -et β -naphtylamines. — On opère comme précédemment. La durée de contact est d'une semaine. La β -naphtylamine fournit tout d'abord un sel de l'acide phénylbromopyruvique, peu soluble dans l'acide acétique. La réaction donnant lieu à une cyclisation se produit seulement à partir des substances restées dissoutes. Il en résulte que, malgré un contact prolongé, la transformation n'est pas totale.

L' α -naphtylamine, dans les mêmes conditions, ne fournit pas de sel insoluble dans l'acide acétique.

Les dérivés NN-dinaphtyl- $\alpha\gamma$ -diphényl-NN-dihydropyraziniques



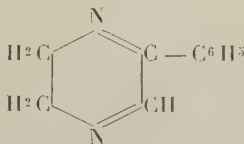
sont purifiés comme les précédents. Le dérivé α , jaune clair, fond à 58-60°. Le dérivé β , jaune sombre, fond à 66-68°.

Je n'ai pas isolé de dérivé dioxylhexahydropyrazinique correspondant aux naphtylamines.

Dosage de N (dérivé fourni par la β -naphtylamine). — Substance : 0,2431; N à 28°,4 sous 754^{mm}; 13^{cm}³,1; N pour 100 : trouvé, 5,81; calculé pour C³⁶H²⁶N², 5,76.

Action de l'éthylène-diamine.

α-phényl-γδ-dihydropyrazine



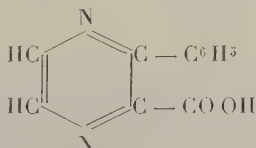
On traite 4^g,86 (1 mol-gr) d'acide phénylbromopyruvique dissous dans 15^{cm³} d'acide acétique, par 2^g,4 (2 mol-gr) d'éthylène-diamine que l'on a mélangés, au préalable, en refroidissant, à 5^{cm³} d'acide acétique. La liqueur jaunit et laisse peu à peu précipiter du bromhydrate d'éthylène-diamine. Le mélange est abandonné trois jours à la température du laboratoire, puis filtré. Le filtrant est traité par un excès d'eau.

On recueille un précipité jaune vif que l'on débarrasse des produits aminés par lavage à l'acide chlorhydrique étendu. On le traite ensuite par une solution de soude diluée. Le résidu est lavé. On le purifie par cristallisation dans l'alcool étendu. On obtient une substance jaune bronze, pulvérente, fondant à 130-132°, soluble dans l'alcool, le benzène, l'éther, le chloroforme, très peu soluble dans l'eau et dans les acides minéraux étendus.

L'analyse confirme la constitution d'une phényldihydropyrazine qui lui est attribuée.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1674; N à 28°,4 sous 754^{mm} : 27^{cm³},61. N pour 100 : trouvé, 17,81; calculé pour C¹⁰H¹⁰N², 17,72.

Acide α-phénylpyrazine-β-carbonique



Les eaux mères acétiques, provenant de la préparation précédente, sont partiellement neutralisées par addition de soude et traitées par un excès de nitrate mercurique en dissolution. Le pré-

cipité, jaunâtre, est recueilli sur un filtre, lavé à l'eau, puis traité, en présence d'un excès d'eau, à chaud, par un courant d'hydrogène sulfuré. La solution obtenue, évaporée au $\frac{1}{5}$, laisse, par refroidissement, déposer une substance faiblement jaunâtre, que l'on purifie en la dissolvant dans la soude diluée et reprécipitant par addition d'acide étendu. On recueille un corps blanc, légèrement soluble dans l'eau chaude, peu soluble dans l'alcool et dans l'acide acétique, soluble dans les alcalis ou les carbonates alcalins. Il fond à 178-180°. Maintenu quelque temps, à sa température de fusion, il se volatilise peu à peu. Ce corps est l'acide α -phénylpyrazine- β -carbonique.

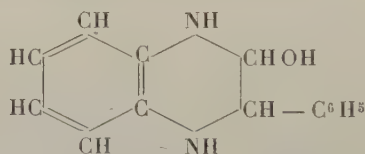
Les solutions aqueuses de cet acide donnent un précipité blanc jaunâtre avec les sels mercuriques. Le sel d'argent assez soluble à chaud est peu soluble à froid.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1772; N à 28°, 2 sous 754^{mm} : 23^{cm}³, 05. N pour 100 : trouvé, 14,06; calculé pour C¹¹H⁸N²O², 14,00.

Il est probable que le précipité jaune obtenu tout d'abord dans l'action du nitrate mercurique sur les eaux mères de la préparation de l' α -phényl- γ -dihydropyrazine est constitué par un sel de l'acide α -phényl- γ -dihydropyrazine- β -carbonique, mais cet acide étant aisément oxydable par l'air ou par un excès de sel mercurique donne naissance à l'acide précédent.

Action de l'*o*-phénylène-diamine.

α -phényl- β -oxy-tétrahydroquinoxaline



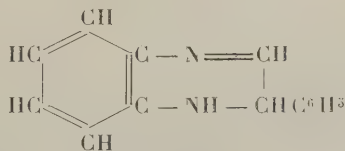
On chauffe, pendant une demi-minute, un mélange de 1 mol-gr d'acide phénylbromopyruvique et de 2 mol-gr d'*o*-phénylène-diamine, en solution acétique. Une substance cristallisée se dépose par refroidissement. Le tout est jeté sur un filtre. On lave à l'acide acétique, puis avec peu d'alcool. Par cristallisation

du résidu blanc jaunâtre dans le benzène, on obtient un solide blanc, fondant à 228-230°. Il est peu soluble dans l'alcool, l'acide acétique, insoluble dans les alcalis et les acides étendus. Il se dissout dans l'acide sulfurique concentré et la solution rouge orangé, par addition immédiate d'un excès d'eau, laisse reprécipiter le corps initial. La solution sulfurique, abandonnée à elle-même pendant 24 heures, fournit, par addition d'eau, un produit blanc, en aiguilles, fondant à 78°, que j'ai identifié avec la phénylquinoxaline décrite par Hinsberg (1). Cet auteur l'obtenait en chauffant l'*o*-phénylène-diamine avec l' ω -bromacétophénone. Le produit, fondant à 228-230°, est l' α -phényl- β -oxytétrahydroquinoxaline.

Dosage de C et H. — Substance : 0,2031; CO² : 0,5540; H²O : 0,094; trouvé : C pour 100, 74,35; H pour 100, 5,44; calculé pour C¹⁴H¹²N²O : C pour 100, 75,0; H pour 100, 5,35.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,2133; N à 28°,2 sous 754^{mm} : 24^{cm³}, 85. N pour 100 : trouvé, 12,60; calculé, 12,50.

α -phényldihydroquinoxaline

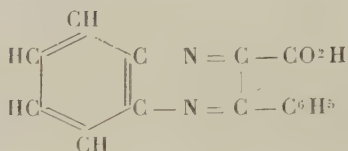


Ce corps prend naissance dans l'action en solution alcoolique de l'*o*-phénylène-diamine (2 mol-gr) sur l'acide phénylbromopyruvique (1 mol-gr). La solution alcoolique ne donne pas de précipité, même après 48 heures de contact. On précipite par addition d'eau une masse jaunâtre qu'on lave avec de l'alcool très étendu. Le résidu est épuisé au moyen d'une solution chaude de carbonate de sodium. On le fait recristalliser dans l'alcool à 50 pour 100. On obtient de fins cristaux jaunes fondant à 120-122°, aisément solubles dans l'alcool, l'acide acétique. Cette substance est l' α -phényldihydroquinoxaline.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1831; N à 27°,3 sous 759^{mm} : 18^{cm³}. N pour 100 : trouvé, 13,77; calculé pour C¹⁴H¹²N², 13,46.

(1) HINSBERG, *Lieb. Ann.*, t. 292, 1896, p. 292-246.

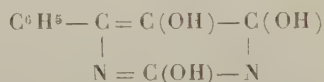
La solution de carbonate de sodium, provenant du traitement précédent, fournit, par addition d'acide, un faible précipité blanc, que l'on fait recristalliser dans l'acide acétique. Il se présente en aiguilles fondant à 166°. La quantité de matière recueillie a été trop faible pour effectuer une analyse complète. Il semble toutefois que ce corps soit identique à l'acide phénylquinoxaline carbonique



décrit par Wahl ⁽¹⁾, et dont il a préparé l'éther éthylique en condensant l'*o*-phénylène-diamine avec l'éther benzoylglyoxylique, en solution alcoolique.

Action de l'urée.

4-phényl-2.5.6.trioxypyrimidine



L'action de l'urée sur l'acide phénylbromopyruvique en solution alcoolique donne lieu à la mise en liberté d'acide bromhydrique. On ne peut isoler de composé analogue à l'acide bromométhylallantoïque.

On mélange en solution acétique 2 mol-gr d'urée avec 1 mol-gr d'acide. La réaction, lente à froid, fournit à chaud un déplacement total de l'halogène. On chasse la majeure partie de l'acide acétique au bain-marie; après refroidissement, on étend d'eau; une substance jaunâtre précipite que l'on purifie par dissolution dans la soude étendue et addition d'acide en léger excès. On fait recristalliser dans l'eau. On obtient des aiguilles très faiblement jaunâtres, fondant à 208-210°, avec décomposition. Elles sont très peu solubles dans l'eau froide, et dans l'alcool; aisément solubles dans les alcalis, insolubles dans les carbonates alcalins. Cette substance

(1) WAHL, *C. R. Acad. Sc.*, t. 144, 1907, p. 214.

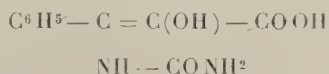
est neutre au tournesol et à l'hélianthine. C'est la 4-phényl-2,5,6-trioxypyrimidine.

Elle donne, avec le chlorure ferrique, une coloration violette intense qui est détruite par l'addition d'acide ou d'alcali étendus. Les solutions de ce composé présentent des propriétés réductrices à l'égard du permanganate de potassium, de l'oxyde d'argent ammoniacal et de la liqueur de Fehling. Elles donnent avec le nitrate d'argent un précipité blanc floconneux.

Dosage de C et H. — Substance : 0,210; CO^2 : 0,4533; H^2O : 0,0798; trouvé : C pour 100, 58,30; H pour 100, 4,18; calculé pour $\text{C}^{10}\text{H}^8\text{N}^2\text{O}^3$: C pour 100, 58,82; H pour 100, 3,92.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1729; N 28°,4 sous 756^{mm} : 22^{cm}³,05. N pour 100 : trouvé, 13,82; calculé, 13,72.

Acide β -uréo-phénylpyruvique



La solution acétique étendue, séparée par filtration du produit précédent, est neutralisée partiellement par la soude. Un précipité blanc prend naissance. Il est recueilli sur un filtre, lavé à l'eau chaude, puis à l'alcool bouillant. Le résidu, très peu soluble dans l'eau et dans l'alcool, est purifié par dissolution dans un alcali étendu et reprecipitation par un acide. Le produit obtenu est soluble dans les carbonates alcalins. Il peut être titré, la phtaléine servant d'indicateur. Il fond à 228°, avec décomposition. C'est l'acide β -uréo-phénylpyruvique.

Comme la précédente, cette substance donne une coloration violette avec le chlorure ferrique; elle réduit l'oxyde d'argent ammoniacal; traitée par la phénylhydrazine, en solution acétique, elle fournit, après plusieurs jours de contact, la phénylhydrazone céto-phénylpyrazolone, fondant à 169°.

Titration acidimétrique. — Substance : 0,1831; on dissout dans 20^{cm}³ de NaOH(N/10), revient à neutralité avec 12^{cm}³,80 d'acide (N/10). Masse moléculaire : trouvée, 223; calculée, 222.

Dosage de C et H. — Substance : 0,1947; CO^2 : 0,3827; H^2O : 0,0862; trouvé : C pour 100, 53,56; H pour 100, 4,92; calculé pour $\text{C}^{10}\text{H}^{10}\text{N}^2\text{O}^4$: C pour 100, 54,05; H pour 100, 4,50.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1901; N à 28°,2 sous 754^{mm} : 22^{cm}3. N pour 100 : trouvé, 12,52; calculé, 12,61.

Action de l'anhydride acétique.

Acétate de l'acide phénylbromopyruvique



Je n'ai pu isoler à l'état pur l'éther acétique de la forme éno-lique de l'acide bromopyruvique. J'ai été plus heureux en ce qui concerne l'acide phénylbromopyruvique.

Ce dernier acide est mélangé avec un grand excès d'anhydride acétique. On chauffe au réfrigérant à reflux pendant 45 minutes. On chasse ensuite, dans le vide, l'excès d'anhydride. Le liquide restant est abandonné sous cloche, avec de l'acide sulfurique concentré et de la potasse solide. Les cristaux que l'on peut recueillir, après 24 heures, sont lavés avec un peu d'eau, puis séchés au moyen de papier-filtre. On lave ensuite avec peu d'éther et fait cristalliser dans ce dernier. On sèche sous cloche. Les prismes blancs obtenus fondent à 137-138°. Ils sont aisément solubles dans l'éther, l'alcool, l'acide acétique; ils se dissolvent dans l'eau chaude, mais la solution, abandonnée dans un dessiccateur, fournit un produit incristallisable.

La solution alcoolique de cet éther acétique donne, par addition de chlorure ferrique et de soude en excès, une coloration violette, mais seulement après quelques minutes.

La composition de cet éther a été vérifiée par dosage de brome et par détermination de la quantité d'alcali absorbée dans la saponification à chaud.

Dosage du brome. — Substance : 0,2065; AgBr : 0,1353; Br pour 100 : trouvé, 27,89; calculé pour $\text{C}^{11}\text{H}^9\text{BrO}^4$, 28,07.

Saponification alcaline. — On chauffe au bain-marie 0,1719 de substance avec 40^{cm}3 de soude alcoolique (N/10). Après 10 minutes, on titre avec un acide (N/10). Il faut 21^{cm}3,70 d'acide. 18^{cm}3,3 de soude (N/10) ont été utilisés. Théorie : 18,1. Le résultat obtenu est donc légèrement fort.

La solution acétique de cet éther, traitée par un excès de phé-

nylhydrazine, fournit la phénylhydrazone cétophénylpyrazolone, fondant à 169°.

Action du cyanure de potassium.

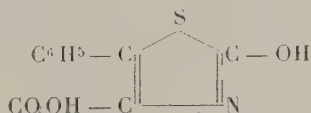
Acide β-phényllactique : $C^6H^5 - CH^2 - CHOH - COH$. — On ajoute, peu à peu 4^g (environ 3 mol-gr) de cyanure de potassium pulvérisé à une solution de 4^g,86 (1 mol-gr) d'acide phénylbromopyruvique dans l'acide acétique anhydre. Le flacon contenant le mélange est bouché soigneusement. On agite de temps à autre. Après 24 heures, on ajoute un excès d'acide chlorhydrique concentré et l'on filtre. Le filtrat est évaporé au bain-marie. On reprend par l'eau. La solution aqueuse est additionnée d'une solution de chlorure de calcium et abandonnée à elle-même. On recueille le lendemain des cristaux blancs, en aiguilles, que l'on sèche à 120° et qui donnent à l'analyse des résultats en accord avec la constitution du sel de calcium de l'acide β-phényllactique.

Dosage de C et H. — Substance (séchée à 120°) : 0,2059; CO_2 : 0,4355; H^2O : 0,0926; trouvé : C pour 100, 57,65; H pour 100 : 4,99; calculé pour $(C^9H^9O^3)_2Ca$: C pour 100, 58,37; H pour 100, 4,86.

Dosage du calcium. — Substance : 0,3728; SO^4Ca : 0,1358; Ca pour 100 : trouvé, 10,72; calculé, 10,81.

Action du sulfocyanate de potassium.

Acide α-phényl-μ-oxvthiazol-β-carbonique



On ajoute 4^g,86 (1 mol-gr) d'acide phénylbromopyruvique à 3^g,88 (2 mol-gr) de sulfocyanate de potassium dans 25^{cm³} d'alcool absolu. Le résidu jaunâtre est lavé à l'éther, puis dissous dans la soude diluée. On précipite, par addition d'acide chlorhydrique étendu, une masse visqueuse. Le liquide décanté fournit, peu à peu, des aiguilles jaunes, peu solubles dans l'eau et dans l'acide acétique, insolubles dans l'éther, solubles dans l'alcool. Après recristallisa-

tion dans l'alcool étendu, cette substance fond à 208-210°, avec décomposition (chauffage rapide au bloc). Chauffée lentement, elle s'altère au delà de 170°.

C'est l'acide α -phényl- μ -oxythiazol- β -carbonique, ainsi que le prouvent les résultats de l'analyse.

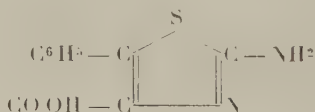
Cet acide réduit la liqueur de Fehling et donne une coloration verte avec le chlorure ferrique. Il ne fournit pas de semicarbazone. Traité par une solution alcoolique d'aniline, il fournit, après une nuit, un précipité blanc, soluble dans les alcalis.

Le sel de plomb est très peu soluble. Il précipite, amorphe, par addition d'acétate de plomb à une solution de l'acide α -phényl- μ -oxythiazol- β -carbonique dans l'alcool étendu.

Dosage de l'azote.— Substance : 0,2124; N à 28°,2 sous 754^{mm} : 12^{cm}³,40. N pour 100 : trouvé, 6,30; calculé pour C¹⁰H⁷SN¹O³ : 6,33.

Dosage du soufre.— Substance : 0,1945; SO³Ba : 0,2067; S pour 100 : trouvé, 14,32; calculé, 14,48.

J'ai préparé le dérivé aminé de cet acide par une méthode analogue à celle utilisée par Hantzsch et Traumann ⁽¹⁾, puis par Steude ⁽²⁾ pour obtenir l'acide μ -aminothiazol- β -carbonique (action de la thiourée sur l'acide bromopyruvique)



On chauffe au bain-marie une solution acétique renfermant 4^g,86 (1 mol-gr) d'acide phénylbromopyruvique et 1^g,52 (1 mol-gr) de thiourée. Il ne tarde pas à se former un dépôt cristallin blanc, que l'on sépare par filtration, lave à l'acide acétique étendu et fait recristalliser dans l'eau bouillante. On obtient des aiguilles incolores, très peu solubles dans l'eau froide et dans l'alcool, insolubles dans l'éther, fondant avec décomposition à 240-241°.

L'acide α -phényl- μ -aminothiazol- β -carbonique réduit la liqueur de Fehling. L'addition de chlorure ferrique à sa solution aqueuse produit une coloration violette. Son sel de plomb est peu soluble.

(1) HANTZSCH et TRAUMANN, *D. Ch. G.*, t. 21, 1888, p. 938.

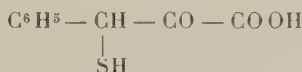
(2) STEUDE, *Lieb. Ann.*, t. 261, 1891, p. 23.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,2403; N à 27° sous 758^{mm} : 28^{cm}³, 15; N pour 100 : trouvé, 12,83; calculé pour C¹⁰H⁸N²O²S : 12,72.

Dosage du soufre. — Substance : 0,3118; SO³Ba : 0,3268; S pour 100 : trouvé, 14,37; calculé, 14,55.

Action du sulfhydrate de sodium.

1° Acide phénylthiolpyruvique

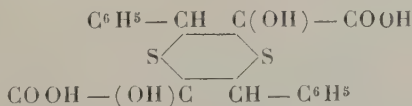


On verse, peu à peu, une solution, dans l'alcool absolu, de sulfhydrate de sodium, obtenue à partir de 0⁵,96 (2 at-gr) de sodium, dans une solution alcoolique de 4²,86 (1 mol-gr) d'acide phénylbromopyruvique. Il se produit rapidement un volumineux précipité jaunâtre qu'on lave à l'alcool, puis à l'éther. On sèche la solution étherée, puis on évapore le solvant après avoir séparé par filtration une substance blanche qui sera examinée plus loin. On recueille un dépôt blanc hétérogène. Une partie est aisément soluble dans l'alcool et l'éther, peu soluble dans l'eau. L'addition de chlorure ferrique à une de ces solutions donne une coloration bleu verdâtre. Dissoute dans l'alcool étendu, cette substance fournit, avec l'acétate de plomb, un précipité jaune caséeux.

Le dépôt blanc est épuisé à l'alcool à 50 pour 100. L'évaporation de ce dernier dans le vide fournit une masse cristalline, faiblement jaunâtre, à odeur de thiol, que l'on fait recristalliser dans l'alcool étendu. Elle fond à 123°-124°. Dissoute dans l'alcool étendu, elle donne, avec l'acétate de phénylhydrazine, une phénylhydrazone jaunâtre, fondant à 141-142° avec décomposition. Cette substance est l'acide phénylthiolpyruvique.

Dosage du soufre. — Substance : 0,2254; SO⁴Ba : 0,2705; S pour 100 : trouvé, 16,17; calculé pour C⁹H⁸SO³, 16,32.

2° Dimère de l'acide phénylthiolpyruvique



Le résidu insoluble dans l'alcool à 50 pour 100, très peu soluble

dans l'éther et dans l'alcool absolu, se présente en aiguilles blanches inodores, fondant avec décomposition à 196°-197°. Elles sont très solubles dans les solutions d'alcalis ou de carbonates alcalins et l'addition d'acide reprécipite la substance initiale. Si l'on ajoute du chlorure ferrique à sa solution dans l'alcool étheré, il n'apparaît pas de coloration caractéristique. On ne peut former de semicarbazone à partir de ce composé. Le produit blanc qui s'est déposé peu à peu en solution étherée dans l'opération précédente est identique à ce dernier. Ils résultent l'un et l'autre de la condensation de deux molécules d'acide phénylthiopyruvique.

Dosage du soufre. — Substance : 0,2131; SO³ Ba : 0,2563; S pour 100 : trouvé, 16,21; calculé pour (C⁶H⁵SO³)₂, 16,32.

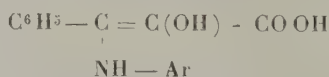
Conclusions.

Il résulte des réactions précédemment étudiées que l'acide phénylbromopyruvique, en solution acide anhydre, se présente sous forme énolique. La formation de l'éther acétique de cette forme, l'absence de dérivés cétoniques bromés confirment pleinement cette manière de voir.

La mobilité du brome est très grande, nettement supérieure à celle de cet halogène dans l'acide bromopyruvique et aussi, comme on le verra plus loin, dans l'acide propylbromopyruvique.

La fonction acide de l'acide phénylbromopyruvique est également beaucoup plus forte que celle des deux autres acides; c'est ainsi que l'on peut former, en milieu acétique anhydre, un sel normal de -β-naphtylamine. Les sels obtenus présentent tout d'abord la forme énolique; mais, à l'état libre, ils prennent peu à peu la forme cétonique. Les sels de forme cétonique sont eux-mêmes instables, en raison de la facilité avec laquelle le groupement basique que renferme leur molécule réagit sur l'halogène.

Il semble également que le dérivé obtenu par substitution d'un groupement faiblement basique — aniline, par exemple — au brome de l'acide phénylbromopyruvique, conserve la forme énolique



(Ar étant un radical aromatique).

Au contraire, lorsque cette substitution est effectuée par un radical fortement basique (ammoniaque, hydrazines, par exemple), la forme cétonique devient seule stable, et des dérivés cétoniques peuvent dès lors prendre naissance. Dans l'un et l'autre cas, des cyclisations, facilitées par l'affinité du solvant pour l'eau, ont lieu fréquemment.

En milieu non parfaitement anhydre, l'hydrolyse de la fonction éther halogéné tend à se produire. Elle est évidemment accélérée par l'intervention de produits basiques. Le di-énol tout d'abord formé, peu stable, prend la forme cétonique et l'action de certains réactifs, impossible avec l'acide bromé, peut alors se manifester.

Ces résultats établissent, en outre, l'importance du rôle joué par le caractère basique, plus ou moins marqué, des réactifs employés et par la nature du milieu dans lequel la réaction s'effectue.

CHAPITRE III.

ACIDE PHÉNYLOXYPYRUVIQUE ET QUELQUES DÉRIVÉS.

L'hydrolyse de la fonction éther halogéné de l'acide phénylbromopyruvique est beaucoup plus aisée que celle de l'acide bromopyruvique.

Action de l'eau.

L'acide phénylbromopyruvique se dissout aisément dans l'eau chaude, et le brome qu'il renferme est totalement déplacé après une demi-heure à 90°. Par refroidissement, la solution ne fournit aucun précipité; mais, abandonnée à l'air, elle présente peu à peu, à sa surface, des lamelles d'un blanc brillant dont la masse augmente de jour en jour. Après une semaine, la transformation est à peu près achevée. Il n'apparaît aucun produit solide si la solution est conservée en flacon bouché.

Après recristallisation dans l'eau chaude du solide blanc recueilli, on obtient des lamelles blanches solubles dans l'alcool et l'éther. Elles fondent à 76°. Leur solution aqueuse ne présente aucune propriété réductrice. Cette substance fournit un sel d'argent qui, après recristallisation dans l'eau, a été soumis à l'analyse.

Dosage de C, H et Ag. — Substance : 0,2374; CO² : 0,3413; H²O : 0,618; Ag : 0,1046. Trouvé pour 100 : C, 39,21; H, 2,89; Ag, 44,0.

Ces résultats conduisent à considérer ce composé comme le sel d'argent de l'acide phénylacétique (C pour 100, 39,52; H, 2,88; Ag, 44,42).

La formation de ce composé peut s'expliquer par la décomposition à 100° de l'acide phényloxypyruvique, en solution aqueuse légèrement acide :



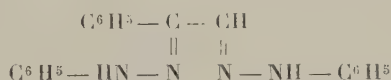
analogue à celle de l'acide oxypyruvique, en aldéhyde glycolique, mais beaucoup plus facile et complète. L'aldéhyde phénylglycolique est stable en solution aqueuse, légèrement acide. À l'air, une partie de l'acide bromhydrique que la solution renferme se dégage peu à peu et, à la surface de la solution, c'est-à-dire dans la portion de celle-ci dont la concentration acide est la plus faible, la transformation



a lieu.

La solution, de laquelle l'acide phénylacétique s'est séparé, présente des propriétés réductrices marquées.

La formation d'aldéhyde phénylglycolique, dans l'hydrolyse à chaud de l'acide phénylbromopyruvique, est prouvée par l'action sur une solution aqueuse de ce dernier, portée à 90°, pendant une demi-heure, d'un excès d'acétate de phénylhydrazine. Le mélange est chauffé un quart d'heure, au bain-marie. Il se sépare un liquide visqueux, rouge brun, qu'on lave avec peu d'éther et fait cristalliser dans l'alcool à 80 pour 100. Le composé jaune obtenu fond à 150°. Il est insoluble dans les alcalis étendus, très soluble dans l'acide acétique et le benzène. Cette substance est identique à l'osazone du phénylglyoxal obtenue tout d'abord par Laubmann (1)



Dosage de C et H. — Substance : 0,2189; CO² : 0,6089; H²O : 0,1179; trouvé pour 100 : C, 75,87; H, 5,98; calculé pour C²⁰H¹⁸N⁴ : C, 76,43; H, 5,73.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1602; N à 27° sous 758^{mm} : 24^{cm³},55. N pour 100 : trouvé, 17,47; calculé, 17,83.

La transformation de l'aldéhyde phénylglycolique en acide phénylacétique ne constitue pas un fait exceptionnel. On sait que l'acide sulfurique étendu isomérise à chaud le phénylglycol en aldéhyde phénylacétique et que cette même aldéhyde se forme dans l'action de l'eau bouillante sur l'acide phénylglycérique.

(1) LAUBMANN, *Lieb. Ann.*, t. 243, 1888, p. 247.

Action des carbonates alcalins et des alcalis
sur l'acide phénylbromopyruvique.

Préparation d'une solution du sel de sodium de l'acide phényloxyppyruvique. — L'hydrolyse est rapide, même à la température ordinaire. Elle rappelle, par ce caractère, l'action de ces mêmes agents sur un bromure d'acide. Si l'on ajoute, à 2^g,43 (1 mol-gr) d'acide phénylbromopyruvique, 20^{cm³} de soude caustique (N/10), soit 2 mol-gr, le dosage du brome décelable à froid, dès que la solution est effectuée, indique un déplacement total de l'halogène. La solution du sel de sodium ainsi préparée ne fournit pas de précipité par addition d'un léger excès d'acide étendu, mais un louche très léger apparaît lentement.

Cette solution, traitée par l'acétate de phénylhydrazine, à froid, donne un précipité jaune qui, après recristallisation dans l'alcool, fond à 130°. Il est identique à la phénylhydrazone fournie par l'acide phénylbromopyruvique en solution acétique étendue.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1792; N à 29°, 2 sous 754^{mm} : 1^{cm³}, 50; N pour 100 : trouvé, 10,47; calculé pour C¹⁵H¹⁴N²O³, 10,37.

Cette même solution, traitée par la phénylhydrazine, en présence d'un grand excès d'acide acétique, donne, peu à peu, un précipité en aiguilles rouge orangé, fondant à 169°. Ce corps est la phénylhydrazone de la 1.3-diphényl-4-céto-5-pyrazolone.

L'addition de chlorhydrate de semicarbazide à la solution du sel de sodium fournit lentement un précipité, très fin, blanc jaunâtre, fondant avec décomposition à 185°, identique à la semicarbazone de l'acide phényloxyppyruvique, préparée précédemment.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1629; N à 29°, 2 sous 756^{mm} : 1^{cm³}, 15. N pour 100 : trouvé, 18,05; calculé pour C¹⁰H¹¹N³O⁴, 17,72.

La solution sodique de l'acide phénylbromopyruvique réduit la liqueur de Fehling, dès la température ordinaire et l'oxyde d'argent ammoniacal, avec production d'un miroir d'argent. Elle décolore instantanément le permanganate de potassium. Rendue très faiblement acide par addition d'acide acétique, elle donne, avec l'acétate de plomb, après avoir été diluée, un volumineux précipité jaunâtre, mais elle ne précipite pas par addition de chlorure mercu-

rique, d'acétate de cuivre, d'acétate de baryum ou de chlorure de calcium. Cependant, la solution, additionnée de chlorure mercurique, laisse déposer, peu à peu à froid, rapidement à chaud, du calomel; et celle renfermant de l'acétate de cuivre fournit un dépôt de bromure cuivreux. L'addition d'une très faible quantité d'alcali à la solution additionnée d'acétate de baryum suffit à entraîner la précipitation immédiate d'un sel basique de baryum, tandis qu'il ne se forme pas de précipité de sel de calcium dans des conditions analogues.

Acide bis-phényloxypruvique



La solution du sel de sodium de l'acide phényloxypruvique traitée, après quelques jours, par un léger excès d'acide fournit un précipité jaunâtre, visqueux, peu soluble dans l'acide acétique à 20 pour 100, soluble dans les alcalis et les carbonates alcalins, insoluble dans une solution froide d'acétate de sodium. Il se dissout aisément dans l'éther, l'alcool, l'acide acétique, le chloroforme, à la température ordinaire. Ce composé réduit très lentement la liqueur de Fehling à froid, rapidement à chaud.

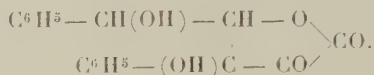
Traité par la phénylhydrazine, en solution acétique, il donne, après précipitation par l'eau, une masse visqueuse brune qu'on lave avec du benzène. Après cristallisation dans l'alcool, elle fond à 137°. L'analyse conduit à la considérer comme l'hydrazone d'un acide formé par deux molécules d'acide phényloxypruvique condensées par aldolisation.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1991; N à 29°, 2 sous 756^{mm} : 11^{cm}³,50. N pour 100 : trouvé, 6,26; calculé pour C²⁴H²²N²O⁸, 6,22.

L'acide bis-phényloxypruvique, dissous dans la quantité théorique de soude étendue, fournit, par addition d'une solution de chlorure de calcium, un précipité immédiat. Après avoir été séché, ce dernier donne à l'analyse :

Dosage du calcium. — Substance : 0,4796; SO⁴Ca : 0,1631; Ca pour 100 : trouvé, 10,01; calculé pour (C¹⁸H¹⁴O⁸) Ca, 10,05.

α-oxo-β-ory-ζ-phényl-δ-orybenzylbutyrolactone



L'acide bis-phényloxypyruvique, abandonné plusieurs jours dans le vide sec, ou chauffé avec de l'eau, donne lieu à un dégagement de gaz carbonique. Il se forme, en outre, un produit solide jaunâtre, fondant à 124°, insoluble dans les solutions d'acétate de sodium, même à chaud et dans les solutions alcalines froides, soluble à chaud dans ces dernières, soluble également dans l'alcool.

Cette substance est le dioxydérivé d'une oxolactone préparée d'abord par Plöchl ⁽¹⁾, puis par Erlenmeyer ⁽²⁾. Ce dernier auteur a obtenu un assez grand nombre d'oxolactones en condensant l'acide phénylpyruvique avec des aldéhydes aromatiques. Bougault ⁽³⁾, Hemmerlé ⁽⁴⁾ ont également réalisé la préparation de diverses oxolactones par ébullition en liqueur acide des produits d'aldolisation de certains acides α-cétoniques. La formation de la lactone dihydroxylée a lieu dans des conditions analogues.

Cette lactone présente des propriétés réductrices, à chaud, à l'égard de la liqueur de Fehling. Contrairement aux oxolactones, elle ne présente pas de propriétés acides; elle ne fournit pas de sels stables. Sous l'action des alcalis à l'ébullition, elle subit une décomposition.

Autre mode de préparation de l'acide phényloxypyruvique.

L'acide phénylbromopyruvique est dissous dans peu d'acide acétique. On ajoute un volume d'eau trois fois plus grand et le double de la quantité de carbonate d'argent théoriquement nécessaire. Après une heure, on filtre, lave le filtre avec de l'acide acétique étendu. Le filtrat et les eaux de lavage sont traités avec précaution par l'hydrogène sulfuré. Le liquide obtenu après filtration

(1) PLÖCHL, *D. Ch. G.*, t. 16, 1883, p. 2817.

(2) ERLENMEYER, *Lieb. Ann.*, t. 333, 1904, p. 163.

(3) BOUGAULT, *C. R. Acad. Sc.*, t. 155, 1912, p. 477.

(4) HEMMERLÉ, *loc. cit.*

est incolore. Il présente, après addition de chlorure ferrique et d'un excès de soude caustique, une coloration violette intense. Cette réaction ne se produit pas avec une solution préparée depuis plusieurs jours.

La solution d'acide phényloxypyruvique, abandonnée à l'air, à la température ordinaire, donne naissance, peu à peu, à des gouttelettes jaunâtres d'un liquide huileux, identique à l'acide bis-phényloxypyruvique.

Action des oxydants sur l'acide phényloxypyruvique.

1° *Liqueur de Fehling*. — On opère comme pour l'acide oxypyruvique. Avec l'acide phénylbromopyruvique ou l'alcool correspondant récemment obtenu, soit par neutralisation alcaline, soit par l'action de carbonate d'argent et d'hydrogène sulfuré, on trouve qu'une mol-gr de l'acide correspond à une mol-gr d'oxyde cuivreux, avec une approximation de quelques centièmes.

0^g, 307 d'acide phénylbromopyruvique ont donné 179^{mg} d'oxyde cuivreux, soit 142^{mg} pour 1 mol-mgr d'acide (théorie : 143).

0^g, 278 de cet acide neutralisés avec de la soude caustique (N) et traités après 2 heures donnent 278^{mg} d'oxyde cuivreux, soit 138^{mg} (théorie : 143).

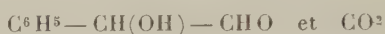
Lorsqu'on opère avec une solution d'acide phényloxypyruvique préparée depuis plusieurs heures, le pouvoir réducteur est plus faible et la décroissance de ce dernier augmente rapidement avec le temps. On trouve, par exemple, avec une solution neutralisée depuis 24 heures :

Pour 0^g, 473 d'acide phénylbromopyruvique, on obtient 180^{mg} d'oxyde cuivreux (théorie : 280).

La dioxyoxolactone présente un pouvoir réducteur très faible : 0^g, 304 de cette lactone fournissent 65^{mg} d'oxyde cuivreux, soit 64^{mg} d'oxyde cuivreux pour une molécule, c'est-à-dire moins des 37 centièmes de la quantité fournie par la même masse d'acide phényloxypyruvique.

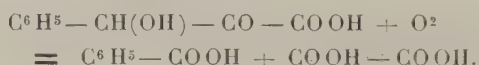
Les résultats précédents montrent la possibilité de titrer approximativement l'acide phénylbromopyruvique, ainsi que son produit

d'hydrolyse au moyen de liqueur de Fehling. Une molécule de l'un quelconque de ces acides utilise à peu près exactement un atome d'oxygène. Comment s'effectue cette oxydation? On peut imaginer une coupure de la molécule d'acide oxypyruvique en aldéhyde benzoïque et acide oxalique. Mais cette explication n'est pas conforme aux faits car, au cours de l'action de la liqueur de Fehling, on ne perçoit que très faiblement l'odeur de cette aldéhyde et l'on ne peut déceler que des traces d'acide oxalique. Il semble plutôt que la décomposition à chaud s'effectue suivant



et l'aldéhyde phénylglycolique s'oxyderait aussitôt en l'acide correspondant, sans que l'isomérisation en acide phénylacétique observée en liqueur neutre ou faiblement acide ait ici pratiquement lieu.

2° *Pernanganate de potassium en présence d'un excès de carbonate de sodium.* — On opère comme pour l'acide oxypyruvique. On trouve qu'une mol-gr d'acide phényloxypyruvique ou d'acide phénylbromopyruvique utilise 1,93 at-gr d'oxygène et fournit 0,94 mol-gr d'acide oxalique. La réaction principale, en milieu faiblement alcalin, serait par suite



Il est vraisemblable qu'il se produit, pour une faible partie de l'acide soumis à l'oxydation à chaud, une transformation en acide phénylacétique et gaz carbonique.

Cette action oxydante peut également permettre un titrage approximatif de l'acide phényloxypyruvique.

3° *Eau oxygénée, en présence d'un excès de soude caustique.* — Après chauffage pendant 1 heure au bain-marie, on titre l'excès de soude, la phtaléine servant d'indicateur, et l'on dose ensuite l'acide oxalique formé. On trouve qu'à 1 mol-gr correspondent 0,09 mol-gr d'acide oxalique et que 3,90 mol-gr de base ont été neutralisées. Si l'on admet que les réactions d'oxydation font intervenir seulement la molécule simple de l'acide phényl-

oxypruvique, elles peuvent fournir :

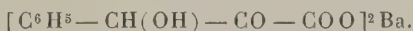
- (1) $C^6H^5-CH^2-COOH$ et CO^2 ,
 (2) C^6H^5-COOH et $2CO^2$,
 (3) C^6H^5-COOH et $COOH-COOH$.

Or l'acide oxalique, ainsi que l'a montré Traube ⁽¹⁾, n'est pratiquement pas oxydé par l'eau oxygénée, en milieu alcalin. Il résulte des nombres fournis par l'expérience que la réaction (1) s'effectue pour 0,1 mol-gr; la réaction (3) pour 0,09. La réaction principale (2) s'expliquerait comme dans le cas de l'oxydation par la liqueur de Fehling. L'aldéhyde phénylglycolique donnerait d'abord l'acide correspondant et ce dernier serait à son tour oxydé en acide benzoïque et gaz carbonique.

Sels.

Ils peuvent se préparer à partir de la solution fournie par addition de la quantité théorique d'une solution de soude (N) à une masse connue d'acide phénylbromopruvique.

Sel de baryum. — La solution obtenue dès qu'on est parvenu à neutralité donne par addition de chlorure de baryum un précipité cristallin blanc qu'on recueille sur un filtre, lave à l'eau et sèche. Il donne à l'analyse les résultats suivants, en accord avec la constitution d'un sel neutre de baryum :



Dosage de C et H. — Substance : 0,1941; CO^2 : 0,3086; H^2O : 0,0520; trouvé pour 100 : C, 43,36; H, 2,99; calculé pour $(C^6H^7O^4)^2Ba$: C, 43,60; H, 2,82.

Dosage du baryum. — Substance : 0,3978; SO^4Ba : 0,1865; Ba pour 100 : trouvé, 27,57; calculé, 27,73.

Sel de calcium. — Il ne se produit pas de précipité par addition de chlorure de calcium à la solution neutre du sel de sodium, mais il suffit de verser dans la solution obtenue un volume égal

(1) TRAUBE, *D. Ch. G.*, t. 26, 1893, p. 1478.

d'alcool pour qu'il se produise d'abord un louche, puis de fins cristaux blancs qui se déposent peu à peu. Après dessiccation, ce sel de calcium donne à l'analyse :

Dosage de calcium. — Substance : 0,4017; SO^4Ca : 0,1357; Ca pour 100 : trouvé, 9,96; calculé pour $(\text{C}^9\text{H}^7\text{O}^4)^2\text{Ca}$, 10,05.

Sel du plomb. — Il précipite, volumineux, amorphe, par addition d'acétate de plomb à la solution du sel de sodium de l'acide phényloxyypyruvique. Lavé à l'eau, puis à l'alcool et séché, il fournit à l'analyse :

Dosage du plomb. — Substance : 0,3459; SO^4Pb : 0,1847; Pb pour 100 : trouvé, 36,48; calculé pour $(\text{C}^9\text{H}^7\text{O}^4)^2\text{Pb}$, 36,64.



CHAPITRE IV.

ÉTHER PHÉNYLBROMOPYRUVIQUE.

Préparation.

Cet éther a été préparé pour la première fois par Gault et Weick (1) en traitant l'éther phénylpyruvique par le brome, en milieu sulfocarbonique. Je l'ai obtenu, comme l'éther bromopyruvique, soit par l'action directe du brome sec sur l'éther phénylpyruvique, en évitant une élévation de température, soit par l'éthérification au moyen d'alcool absolu du produit fourni par le mélange de brome et d'acide phénylpyruvique, en solution chloroformique, après élimination du solvant. Dans les deux cas, le rendement en produit pur, après deux distillations, est environ 75 pour 100.

Propriétés.

C'est un liquide huileux, jaunâtre, d'une odeur caractéristique. Il bout à 184°, sous 20^{mm},

$d = 1,483$; $n = 1,5392$; R. M. : trouvé, 60,10; calc., 58,72.

Il n'est pas coloré par addition de chlorure ferrique, mais, après addition de soude caustique, une coloration violette intense se développe.

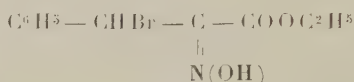
Gault et Weick (1) signalent l'obtention d'une phénylhydrazone par l'action ménagée de la phénylhydrazine sur l'éther bromé dissous dans l'alcool absolu, et la complexité de la réaction fournie par 2 mol-gr de cette substance sur 1 mol-gr d'éther phénylbromopyruvique.

(1) GAULT et WEICK, *loc. cit.*

J'ai pu préparer quelques autres dérivés cétoniques et préciser la nature des corps formés dans la réaction complexe mentionnée par ces auteurs.

Action de l'hydroxylamine.

Oxime de l'éther phénylbromopyruvique

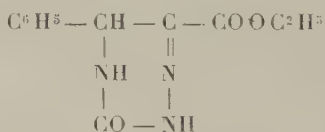


On opère comme dans le cas de l'éther pyruvique monobromé. On obtient des lamelles blanches, fondant à 115-116°, solubles avec altération dans l'alcool bouillant, solubles dans l'éther froid. Le rendement est faible (environ 10 pour 100). Il y a mise en liberté d'acide bromhydrique.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,2439; N à 25°, 3 sous 754^{mm} : 10^{cm}³, 85. N pour 100 : trouvé, 4,87; calculé pour C¹¹H¹²BrNO³, 4,89.

Action de la semicarbazide.

Éther éthylique de l'acide 1-phényldihydro-as-triazine-2-carbonique



On traite, en solution alcoolique, une mol-gr d'éther phénylbromopyruvique par une mol-gr de semicarbazide. Cette dernière substance est préparée par addition, à une solution aqueuse concentrée de son chlorhydrate, d'une quantité de soude alcoolique légèrement inférieure à celle nécessaire pour la neutralisation.

Le mélange abandonné dans un flacon bouché laisse déposer du bromhydrate de semicarbazide. On décante et laisse la solution alcoolique dans le vide sec, pendant 12 heures. On peut alors recueillir une substance très finement cristallisée, jaune vif, qu'on lave à l'alcool froid, et fait cristalliser dans l'alcool chaud. Ce corps fond à 181-182°. Il est peu soluble dans les alcalis à froid.

Il ne renferme pas de brome. Le rendement est faible. L'analyse conduit à le considérer comme l'éther éthylique de l'acide phényldihydro-as-triazine carbonique.

Dosage de C et H. — Substance : 0,2139; CO_2 : 0,4539; H_2O : 0,1052; trouvé pour 100 : C, 57,87; H, 5,46; calculé pour $\text{C}^{12}\text{H}^{13}\text{N}^3\text{O}^3$: C, 58,30; H, 5,26.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1797; N à $26^\circ,7$ sous 756^{mm} : 28^{cm^3} , 05. N pour 100 : trouvé, 17,07; calculé, 17,00.

Je n'ai pas isolé la semicarbazone normale de l'éther phénylbromopyruvique.

Action de la phénylhydrazine.

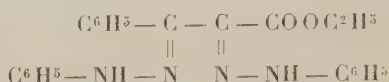
J'ai opéré avec un excès de phénylhydrazine (2 mol-gr) en milieu acétique et non en milieu alcoolique comme Gault et Weick, afin d'éviter la production de dérivés lactoniques.

On ajoute à $2^{\text{g}},71$ (1 mol-gr) d'éther phénylpyruvique monobromé, dissous dans 20^{cm^3} d'acide acétique, $2^{\text{g}},16$ (2 mol-gr) de phénylhydrazine, en solution dans 20^{cm^3} d'acide acétique. Le mélange se prend en masse. Après 12 heures, on jette sur un filtre et lave avec de l'acide acétique à plusieurs reprises. Le filtrat et l'acide de lavage mélangés sont abandonnés 24 heures à la température ordinaire. Il se produit un volumineux précipité rouge orangé que l'on essore et fait cristalliser dans l'acide acétique bouillant. Les cristaux recueillis sont peu solubles dans l'alcool ou l'acide acétique froids, aisément solubles à chaud dans ces mêmes solvants. Ils fondent à $169-170^\circ$. L'analyse confirme leur identité avec la phénylhydrazone de la 1.3-phényl-5-pyrazolone, déjà obtenue à partir de l'acide phénylbromopyruvique.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1629; N à $27^\circ,3$ sous 757^{mm} : 24^{cm^3} , 60. N pour 100 : trouvé, 16,59; calculé pour $\text{C}^{12}\text{H}^{16}\text{N}^4\text{O}$, 16,47.

Le produit recueilli précédemment sur un filtre est lavé à l'acide acétique étendu, puis traité par l'acide acétique chaud afin de lui enlever la petite quantité du produit précédent qu'il peut renfermer. On fait ensuite cristalliser le résidu dans l'alcool bouillant. Les cristaux jaune rouge obtenus sont très peu solubles dans l'acide acétique chaud et dans l'alcool froid. Ils fondent à $146-147^\circ$. Ils

sont insolubles dans les solutions chaudes de carbonates alcalins. Ce corps est l'éther éthylique de l'osazone benzoylglyoxylique



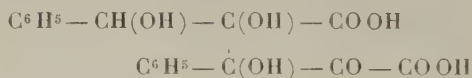
Dosage de C et H. — Substance : 0,2279; CO^2 : 0,5968; H^2O : 0,1223; trouvé pour 100 : C, 71,43; H, 5,96; calculé pour $\text{C}^{23}\text{H}^{22}\text{N}^4\text{O}^2$: C, 71,50; H, 5,69.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1395; N à 26°, 7 sous 756^{mm} : 25cm³, 65. N pour 100 : trouvé, 14,47; calculé, 14,51.

En résumé, l'action sur l'éther phénylbromopyruvique d'un excès de phénylhydrazine en solution acétique fournit, à la température ordinaire, en proportions à peu près égales, l'osazone correspondante et la pyrazolone résultant de la cyclisation de cette dernière. Je n'ai pu déceler dans le mélange de quantité appréciable de l'osazone de l'acide benzoylglyoxylique. L'allure de la réaction est ainsi notablement différente de celle présentée par l'éther bromopyruvique.

Action des alcalis en solution aqueuse.

1° Acide bis-phényloxyruvique

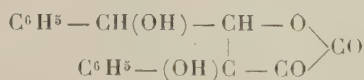


On fait bouillir, pendant une demi-heure, l'éther phénylbromopyruvique avec 10 fois son volume de soude au dixième. Après refroidissement, on acidule par l'acide chlorhydrique. Il précipite peu à peu un liquide jaunâtre, huileux, qu'on lave à l'eau. Il donne avec la phénylhydrazine, en solution acétique, l'hydrazone caractéristique de l'acide bis-phényloxyruvique.

Dosage de H et C. — Substance (lavée et séchée) : 0,2312; CO^2 : 0,4994; H^2O : 0,1086; trouvé pour 100 : C, 58,91; H, 5,22; calculé pour $\text{C}^{18}\text{H}^{18}\text{O}^8$: C, 59,66; H, 4,97.

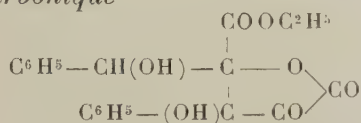
Cet acide est dissous dans peu d'acide acétique; on ajoute quelques gouttes d'acide chlorhydrique étendu et fait bouillir

quelques minutes. Par refroidissement, des lamelles jaunâtres, fondant à 127°, cristallisent. Elles sont peu solubles dans les alcalis à froid, solubles à chaud. Ce corps est identique à l' α -oxo- β -phényl- β -oxy- γ -oxybenzylbutyrolactone



déjà obtenue par décomposition de l'acide bis-phényloxyppyruvique dans le vide sec, à la température ordinaire.

2° *Éther éthylique de l'acide α -oxo- β -phényl- γ -oxybenzylbutyrolactone carbonique*



On traite à froid l'éther phénylbromopyruvique par 5 fois son volume de soude au dixième. On abandonne le mélange une demi-heure, en ayant soin de l'agiter énergiquement de temps à autre. Il reste insoluble un liquide huileux, faiblement jaunâtre, que l'on sépare de la solution surnageante, lave avec de l'eau acidulée et sèche. Ce corps ne peut être distillé sans décomposition. Il se dissout dans les alcalis à chaud.

Dosage de C et H. — Substance : 0,2291; CO_2 : 0,5413; H_2O : 0,1052; trouvé : C pour 100, 64,44; H pour 100, 5,10; calculé pour $\text{C}^{20}\text{H}^{18}\text{O}^7$ pour 100 : C, 64,86; H, 5,86.

Chauffé, en solution acétique, après addition d'acide chlorhydrique étendu, il fournit, après refroidissement, des lamelles jaunâtres, que j'ai identifiées avec l' α -oxo- β -phényl- β -oxy- γ -oxybenzylbutyrolactone, fondant à 127°.

Dosage de C et H. — Substance : 0,2097; CO_2 : 0,5231; H_2O : 0,0918; trouvé pour 100 : C, 68,35; H, 4,89; calculé pour $\text{C}^{17}\text{H}^{14}\text{O}^5$: C, 68,79; H, 4,70.

L'aldolisation suivie ou non d'une lactonisation est donc en milieu alcalin plus aisée encore avec l'éther phénylbromopyruvique qu'avec l'éther pyruvique monobrome.

ACIDE PROPYLBROMOPYRUVIQUE



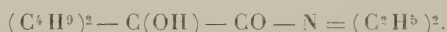
Préparation.

L'acide propylpyruvique a été préparé par la méthode mise au point par Barré ⁽¹⁾, sur les indications de M. Blaise.

On condense à -15° , en opérant très lentement, le diéthyloxamate d'éthyle (1 mol-gr), avec le magnésien du bromure de butyle normal (1,5 mol-gr). Après le traitement habituel, on obtient un mélange renfermant la diéthylamide propylpyruvique



avec de faibles quantités de diéthylloxamate d'éthyle non transformé et de diéthylamide de l'acide dibutylglycolique



Le mélange est additionné d'une solution concentrée d'ammoniaque et agité de temps à autre. Après 12 heures de contact, on décante. L'amide propylpyruvique est séparée par distillation. $E_s = 115-116^\circ$. Le rendement est d'environ 75 pour 100.

Cette amide est ensuite hydrolysée au moyen d'un grand excès d'acide chlorhydrique concentré, étendu du quart de son volume d'eau. L'ébullition est maintenue 2 heures. Une agitation énergique est indispensable, en raison de la très faible solubilité de l'amide dans l'acide employé. On refroidit rapidement, puis décante l'amide surnageante. La solution chlorhydrique est saturée de sulfate d'ammonium. On épuise à plusieurs reprises à l'éther, chasse ce dernier, et purifie l'acide propylpyruvique par distillation fractionnée. Il passe à $89-90^\circ$, sous 10^{mm} .

La bromuration s'effectue comme celle de l'acide pyruvique. Elle fournit un produit jaunâtre, visqueux, que l'on dissout dans un volume double de toluène. La solution, refroidie au moyen de glace, laisse déposer des lamelles blanches que l'on essore, lave

(1) BARRÉ, *Thèse Fac. Sc. Paris*, 1927.

avec peu de toluène froid et sèche dans le vide à basse température.

Le solide obtenu fond à 22°. C'est l'acide propylbromopyruvique.

Dosage du brome. — Substance : 0,1774; NO^3Ag (N/10) : 8^{cm}³, 45. Br pour 100 : trouvé, 38,10; calculé pour $\text{C}^6\text{H}^9\text{BrO}^3$, 38,46.

Propriétés.

Cet acide est très soluble dans l'alcool, l'éther, l'acide acétique, aisément soluble à 15° dans le chloroforme et le benzène. Il donne, avec un volume d'eau égal au sien, une solution homogène qui se sépare en deux couches par addition d'une nouvelle quantité d'eau. Un excès de ce dernier liquide fournit à nouveau une solution. A l'air humide, à une température très inférieure à son point de fusion, il se transforme en un liquide visqueux, assez peu soluble dans l'eau.

Une solution aqueuse d'acide propylbromopyruvique, traitée par du nitrate d'argent dissous, ne fournit un précipité de bromure d'argent, à la température ordinaire, qu'avec une grande lenteur. A chaud, la précipitation est rapide et il y a en outre formation d'argent métallique.

L'acide propylbromopyruvique réduit la liqueur de Fehling, lentement à froid, très rapidement à chaud.

La coloration violette obtenue après addition de chlorure ferrique et de soude caustique présente une intensité analogue à celle fournie par les deux autres acides, mais elle se produit plus lentement et persiste beaucoup plus longtemps.

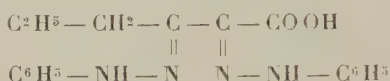
L'addition d'aniline (1 mol-gr) à une solution dans l'éther anhydre d'acide propylbromopyruvique (1 mol-gr) ne donne lieu à aucun précipité immédiat. Après quelques heures, un léger dépôt cristallin blanc apparaît. Il augmente pendant plusieurs jours. Il est constitué par du bromhydrate d'aniline. On ne recueille à aucun moment le sel d'aniline de l'acide bromé utilisé. La fonction acide de ce dernier est donc plus faible que celle des deux autres acides étudiés plus haut. L'évaporation de l'éther laisse un résidu visqueux, dont une partie, soluble dans les alcalis, est douée de propriétés réductrices.

Quelques réactions de l'acide propylbromopyruvique.

Afin de m'assurer tout d'abord de la position de l'atome d'halogène dans la molécule de l'acide étudié, j'ai cherché à former l'osazone et la pyrazolone correspondantes. Ces derniers dérivés ne peuvent, en effet, prendre naissance qu'autant que les fonctions éther halogéné et cétonique sont voisines.

Action de la phénylhydrazine.

1° Osazone de l'acide 2.3-dicétocaproïque



Lorsqu'on fait agir, en solution acétique, trois molécules-grammes de phénylhydrazine sur une molécule-gramme d'acide propylbromopyruvique, un dégagement de chaleur notable se manifeste et un volumineux précipité jaunâtre prend naissance. Après deux heures de contact, à 40-50°, on jette sur un filtre. Par addition d'eau au filtrat, on produit le dépôt d'une substance jaune vif, très peu soluble dans l'eau, aisément soluble dans l'alcool. Après recristallisation dans l'alcool étendu, on recueille de très fins cristaux, jaune orangé, solubles dans l'acide acétique, l'éther, le benzène et les solutions alcalines étendues et froides, solubles également dans les solutions de carbonate de sodium tièdes.

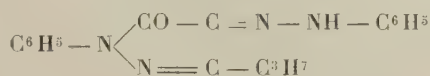
Cette substance fond au bloc à 130-131°. C'est l'osazone de l'acide 2.3-dicétocaproïque.

Dosage de C et H. — Substance : 0,2035; CO² : 0,4970; H²O : 0,1168; trouvé pour 100 : C, 66,60; H, 6,37; calculé pour C¹⁸H²⁰N⁴O² : C, 66,67; H, 6,17.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1704; N à 18°,6 sous 756^{mm} : 26^{cm}³,05. N pour 100 : trouvé, 17,42; calculé, 17,28.

2° *Phénylhydrazone de la 1-phényl-3-propyl-4-céto-5-pyrazolone.* — Elle prend naissance lorsqu'on chauffe, pendant une

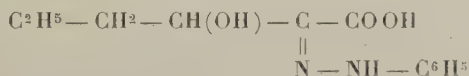
heure environ, au bain-marie, une solution acétique de l'osazone précédente. Après refroidissement, on précipite, par addition d'eau, une masse jaune foncé que l'on épuise au moyen d'une solution tiède de carbonate de sodium. Le résidu, jaune brun, est purifié par cristallisation dans l'acide acétique étendu. Il fond à 108-110°. Il est soluble dans les solutions alcalines étendues. L'analyse de cette substance confirme la constitution suivante :



On obtient cette même substance en dissolvant l'osazone de l'acide 2.3-dicétocaproïque, dans une solution alcaline étendue et reprécipitant par addition de soude concentrée. Le précipité, qui est formé par le sel de sodium correspondant à la pyrazolone précédente, est soluble dans l'eau et l'addition d'acide, à cette solution, précipite la pyrazolone.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1737; N à 18° sous 756^{mm} : 28^{cm}³. N pour 100 : trouvé, 18,38; calculé pour C¹⁸H²⁸N⁴O, 18,30.

3° Phénylhydrazone de l'acide propyloxyppyruvique



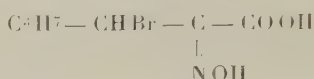
Le mélange, en solution chlorhydrique étendue, de quantités équimoléculaires de phénylhydrazine et d'acide propylbromopyruvique donne lieu à la formation d'un précipité jaune pâle, constitué en partie par l'hydrazone de l'acide bromé, mais on ne peut isoler cette dernière à l'état pur, car, il y a mise en liberté d'acide bromhydrique au cours des traitements que l'on fait subir à ce composé. Le mélange, abandonné à lui-même, pendant une nuit, est jeté sur un filtre. On recueille, après lavage, une substance jaune que l'on sèche et traite par du benzène chaud. Le résidu jaune brun fourni par ce traitement est dissous dans l'alcool absolu et bouillant. Par refroidissement, on obtient des lamelles jaunes, fondant à 114-115°. Elles sont aisément solubles dans l'alcool, l'acide acétique, très peu solubles dans l'éther et le benzène. Elles se dissolvent, à la température ordinaire, dans les solutions étendues

d'alcalis ou de carbonates alcalins. Cette substance est la phénylhydrazone de l'acide propyloxypyruvique.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,2193; N à 17°, 1 sous 754^{mm}, 5 : 22^{cm}³, 85. N pour 100 : trouvé, 11,94; calculé pour C¹²H¹⁶N²O³, 11,86.

Action de l'hydroxylamine.

Oxime de l'acide propylbromopyruvique



On mélange, en solution aqueuse, des quantités équimoléculaires de chlorhydrate d'hydroxylamine et d'acide propylbromopyruvique. Il ne se forme aucun précipité. Après une heure, on épuise à l'éther, sèche le solvant et évapore ce dernier dans le vide.

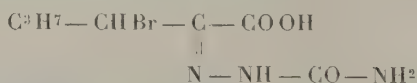
On recueille des lamelles blanches, assez solubles dans l'eau, très solubles dans l'alcool. La solution aqueuse renferme de l'acide bromhydrique libre et la concentration en ce dernier augmente avec le temps. La dissolution de cette substance dans un alcali étendu fournit aussitôt, à l'état de bromure alcalin, tout l'halogène qu'elle renferme. Il s'agit de l'oxime propylbromopyruvique. Elle fond au bloc à 104-106° et se décompose au-dessus.

Dosage du brome. Substance : 0,1994. — On dissout dans un excès de soude à froid et l'on titre à l'état de BrNa. NO³ Ag(N/10) : 18^{cm}³, 90. Br pour 100 : trouvé, 35,70; calculé, 35,71.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,2391; N à 19° sous 754^{mm} : 13^{cm}³, 15. N pour 100 : trouvé, 6,26; calculé pour C⁶H¹⁰BrNO³, 6,25.

Action de la semicarbazide.

1° *Semicarbazone de l'acide propylbromopyruvique*



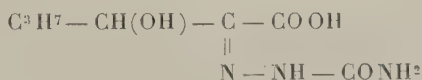
Le mélange, en solution aqueuse, de chlorhydrate de semicar-

bazide et d'acide propylbromopyruvique, en proportions équimoléculaires, fournit rapidement un précipité, même en solution assez diluée. Le mélange est agité énergiquement, puis versé sur un filtre. On lave à l'eau, puis avec peu d'alcool froid. Le précipité est ensuite séché rapidement. La substance obtenue est aisément soluble dans l'alcool et dans les solutions alcalines étendues. Dans ces dernières, le brome organique est immédiatement transformé en bromure alcalin. Sous l'action de l'eau bouillante, la substance initiale fournit rapidement de l'acide bromhydrique.

Il s'agit de la semicarbazone de l'acide propylbromopyruvique. Elle s'altère lentement à l'air, à la température ordinaire, rapidement au-dessus de 90°.

Dosage du brome. — Substance : 0,2935; AgBr : 0,2070; Br pour 100 : trouvé, 29,95; calculé pour $C^7H^{12}BrN^3$, 30,07.

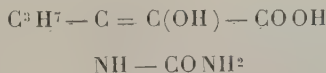
2° *Semicarbazone de l'acide propyloxypruvique.* — Le filtrat de la préparation précédente laisse déposer, peu à peu, de larges lamelles blanches, peu solubles dans l'alcool, insolubles dans l'eau froide. Après recristallisation dans l'alcool étendu, elles fondent avec décomposition à 180-181°. Cette même substance se dépose lentement d'une solution dans l'alcool à 50 pour 100 de la semicarbazone de l'acide propylbromopyruvique. C'est la semicarbazone de l'acide propyloxypruvique



Dosage de l'azote. — Substance : 0,1971; N à 18°,6 sous 756^{mm} : 35^{cm}³,75. N pour 100 : trouvé, 20,09; calculé pour $C^7H^{13}N^3O^4$, 20,68.

Action de l'urée.

Acide β -uréo-propylpyruvique



Le mélange en solution alcoolique étendue d'urée (2 mol-gr) et d'acide propylbromopyruvique (1 mol-gr) ne fournit pas de préci-

pité, même après plusieurs jours de contact. Il y a, très lentement, mise en liberté d'acide bromhydrique, dès la température ordinaire.

L'évaporation du solvant à basse température fournit une masse visqueuse qu'on lave avec peu d'eau froide. Il reste une substance jaunâtre que l'on dissout dans l'eau bouillante. Par refroidissement, on obtient des cristaux blancs, fondant à 155-156°. Ils se dissolvent aisément dans l'alcool, les solutions étendues d'alcalis ou de carbonates alcalins. Les solutions aqueuses ou alcooliques de cette substance précipitent par addition d'acétate de cuivre. Elles sont colorées en rouge violacé par addition de chlorure ferrique. Elles ne réduisent pas la liqueur de Fehling, mais fournissent un précipité d'argent avec l'oxyde d'argent ammoniacal.

Ce composé est l'acide β -uréo-propylpyruvique.

Titration acidimétrique. — Substance : 0,1984. On dissout dans 20^{cm}³ de soude caustique (N/10), revient à neutralité avec 9^{cm}³, 50 d'acide (N/10). Masse moléculaire trouvée, 189; calculée, 188.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,2017; N à 17° sous 754^{mm} : 28^{cm}³, 40. N pour 100 : trouvé, 14,99; calculé pour C⁷H¹²N²O⁴, 14,89.

Je n'ai pu isoler l'acide bromobutylallantoïque, parmi les produits de l'action de l'urée sur l'acide propylbromopyruvique.

Ce fait conduit à admettre que l'acide propylbromopyruvique présente, au moins partiellement, la forme énolique. Cette hypothèse est d'ailleurs confirmée par l'existence de propriétés réductrices très marquées, dès la température ordinaire. Je n'ai pu isoler toutefois, à l'état pur, l'éther acétique de cette forme.

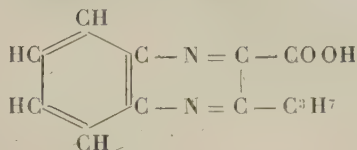
L'action de l'ammoniaque, ainsi que celle de l'aniline, sur l'acide propylbromopyruvique, ont lieu de façon semblable à celle indiquée précédemment au sujet de l'acide bromopyruvique; mais, en raison de la faible valeur du rendement en produits purs — de nature pyrazinique, vraisemblablement — l'étude de ces réactions n'a pas été poursuivie.

Action de l'*o*-phénylène-diamine.

On opère en solution dans l'alcool à 80 pour 100, avec deux molécules-grammes d'amine et une molécule-gramme d'acide propylbromopyruvique. Un volumineux dépôt jaunâtre prend nais-

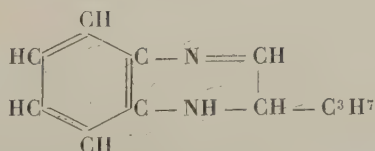
sance assez rapidement. Après 12 heures de contact, on jette sur un filtre et lave avec de l'alcool froid. Le filtrat et l'alcool de lavage précipitent par addition d'un excès d'eau. Le précipité recueilli est dissous dans une solution alcaline étendue et reprécipité par addition d'acide.

Après recristallisation dans l'alcool étendu, on obtient un solide faiblement jaunâtre, insoluble dans l'eau et les acides étendus, solubles dans les solutions de carbonate de sodium. Cette substance, fondant à 140-142°, est l'acide 2-propylquinoxaline-3-carbonique



Dosage de l'azote. — Substance : 0,2013; N à 17° sous 754^{mm}, 5 : 22^{cm}³, 85. N pour 100 : trouvé, 13,0; calculé pour C¹²H¹²N²O², 12,93.

Le produit, blanc jaunâtre, recueilli par filtration dans la préparation précédente, est insoluble dans les solutions alcalines étendues, soluble dans l'acide sulfurique concentré qu'il colore en jaune vif. L'addition d'un excès d'eau à cette dernière solution reprécipite la substance initiale inaltérée. Cette dernière est très peu soluble dans l'alcool froid, assez soluble dans l'alcool chaud. Après recristallisation dans ce solvant, on obtient des aiguilles blanches, fondant à 175-176°. Elles présentent la constitution d'une propyldihydroquinoxaline



Dosage de l'azote. — Substance : 0,1991; N à 17° sous 754^{mm}, 5 : 27^{cm}³, 95. N pour 100 : trouvé, 16,12; calculé pour C¹¹H¹⁴N², 16,09.

La réaction de l'*o*-phénylène-diamine sur l'acide propylbromopyruvique, en milieu acétique, donne à peu près uniquement la propyldihydroquinoxaline. En solution alcoolique, le rende-

ment en acide 2-propylquinoxaline-3-carbonique est d'environ 10 pour 100.

Hydrolyse de la fonction éther halogéné de l'acide propylbromopyruvique. Acide propyloxyruvique et dérivés.

Cette hydrolyse est très lente, à la température ordinaire, en solution aqueuse, ou même en solution additionnée d'un excès de bicarbonate de potassium. Dans ce dernier cas, quelques centièmes seulement de brome sont transformés en bromure de potassium, après 3 heures. A 60-70°, l'hydrolyse en solution aqueuse est beaucoup plus rapide; on peut doser un tiers environ de l'halogène, à l'état d'acide bromhydrique, après une demi-heure.

La saponification par les alcalis, en solution étendue, est rapide, même à froid. Après 5 minutes de contact à 15°, on peut déceler dans le mélange acide propylbromopyruvique (1 mol-gr) soude caustique (2 mol-gr) en solution N/10, les 96 pour 100 du brome de l'acide à l'état de bromure de sodium. Après une heure, l'hydrolyse de la fonction éther halogéné est totale.

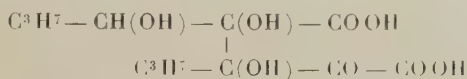
La solution obtenue présente des propriétés réductrices très marquées. Elle précipite faiblement par addition de chlorure de baryum, lorsqu'elle est étendue. Elle fournit avec l'acétate de plomb un volumineux précipité blanc. L'addition de chlorhydrate de phénylhydrazine donne lieu, à la température ordinaire, à la production d'un précipité jaune qui, après lavage au benzène et recristallisation dans l'alcool étendu, se montre identique à l'hydrazone de l'acide propyloxyruvique déjà étudiée.

Pour séparer l'acide propyloxyruvique des produits qui l'accompagnent dans la solution précédemment obtenue, on opère comme dans le cas de l'acide oxyruvique. La solution aqueuse de cet acide ne précipite pas par addition de chlorure de calcium, même après neutralisation. On prépare également une solution aqueuse de cet acide, en faisant agir le carbonate d'argent, fraîchement précipité, sur une solution aqueuse d'acide propylbromopyruvique.

Quelle que soit l'origine des solutions d'acide propyloxyruvique, elles manifestent, même après plusieurs jours, lorsqu'on les additionne de chlorure ferrique et d'un excès de soude, la colo-

ration violette fournie par l'acide récemment préparé. L'intensité de cette teinte s'affaiblit peu à peu, mais toujours beaucoup plus lentement qu'avec les deux autres acides étudiés. Cette coloration n'apparaît pas dans une solution de l'acide initial maintenue au bain-marie, pendant une demi-heure.

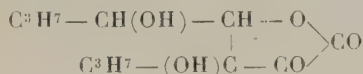
Cette dernière solution, ainsi que celles conservées longtemps à la température ordinaire, fournissent, après neutralisation, un précipité cristallin, par addition de chlorure de calcium, en solution concentrée. L'analyse du sel de calcium recueilli, puis séché à 110°, conduit à le considérer comme appartenant à l'acide bis-propyloxypruvique



Dosage de calcium. — Substance : 0,3947; SO^4Ca : 0,1604; Ca pour 100 : trouvé, 11,95; calculé pour $(\text{C}^{12}\text{H}^{13}\text{O}^8)\text{Ca}$, 12,12.

L'acide lui-même se présente sous la forme d'un liquide visqueux, assez peu soluble dans l'eau, que je n'ai pu amener à un degré de pureté satisfaisant.

L'évaporation dans le vide sec, à la température ordinaire, d'une solution d'acide propyloxypruvique, fournit, lentement, avec dégagement de gaz carbonique, l' α -céto- β -oxy- β -propyl- γ -oxybutylbutyrolactone

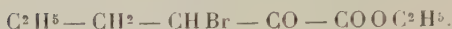


sous la forme d'un solide, blanc jaunâtre, peu soluble dans l'eau, soluble dans l'alcool. Après recristallisation dans l'alcool étendu, on obtient des lamelles faiblement jaunâtres, se décomposant sans fondre au delà de 180°.

Dosage de C et H. — Substance : 0,2249; CO^2 : 0,4686; H^2O : 0,1618; trouvé pour 100 : C, 56,82; H, 7,99; calculé pour $\text{C}^{14}\text{H}^{18}\text{O}^5$: C, 57,39; H, 7,82.

Cette lactone prend également naissance quand on traite l'acide bis-propyloxypruvique par l'acide chlorhydrique étendu à l'ébullition.

Éther propylbromopyruvique



Préparation. — On chauffe, pendant une demi-heure au bain-marie, un mélange du produit d'addition du brome à l'acide propylpyruvique avec de l'alcool absolu en excès. L'alcool est ensuite chassé par distillation, sous la pression ordinaire. On rectifie dans le vide. A 134-135°, sous 10^{mm}, passe un liquide jaunâtre, peu mobile, qui renferme une faible quantité d'acide bromhydrique libre. On élimine ce dernier par une nouvelle distillation dans le vide. Le rendement en éther bromé, à partir de l'acide propylpyruvique, atteint 80 pour 100.

Dosage du brome. — Substance : 0,2539; AgBr : 0,2009; Br pour 100 : trouvé, 33,71; calculé pour C³H¹³BrO³, 33,76.

Propriétés. — Le produit recueilli est doué d'une odeur caractéristique :

$d_{15} = 1,332$, $n_D^{15} = 1,4620$, R. M. : trouvé, 48,92; calculé, 48,46.

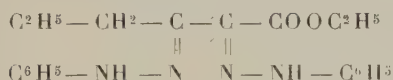
L'éther propylbromopyruvique est insoluble dans l'eau. Les fonctions éther éthylique et éther halogéné sont saponifiées très lentement par l'eau à la température ordinaire, assez rapidement à l'ébullition. La solution alcoolique de cet éther ne présente pas de coloration caractéristique, par addition de chlorure ferrique.

Action des alcalis. — L'éther se dissout rapidement dans une solution alcaline à froid. Après un contact de faible durée, à la température ordinaire, le brome organique se retrouve entièrement à l'état de bromure alcalin. L'addition d'acide à la solution alcaline ne fournit pas de précipité.

Comme dans le cas de l'éther bromopyruvique, il s'est produit une double saponification. La solution traitée, après une heure, par une solution acétique de phénylhydrazine donne une hydrazone, fondant à 114-115°, identique à l'hydrazone de l'acide propyloxypropyruvique. L'action, à froid, d'un alcali en excès sur l'éther propylbromopyruvique, fournit donc une solution d'acide propyloxypropyruvique.

Si l'on traite l'éther bromé par 10 fois son volume de soude à $\frac{1}{10}$ et si l'on maintient la solution à l'ébullition, pendant 10 minutes, la liqueur jaunit et après refroidissement donne un léger précipité blanc, lorsqu'on l'additionne d'acide chlorhydrique en excès. On fait bouillir le tout pendant quelques minutes. Des lamelles faiblement jaunâtres cristallisent. Elles se décomposent sans fondre au delà de 180°. L'hydrolyse en liqueur alcaline bouillante de l'éther propylbromopyruvique fournit donc l' α -cétol- β -oxy- β -propyl- γ -oxybutylbutyrolactone.

Action de la phénylhydrazine : Osazone de l'éther éthylique de l'acide 2.3-dicétocaproïque. — J'ai traité en solution acétique l'éther propylbromopyruvique (1 mol-gr) par un excès de phénylhydrazine (3 mol-gr). Un précipité de bromhydrate de phénylhydrazine ne tarde pas à se former dès la température ordinaire. On chasse le solvant dans le vide et l'on dissout le résidu jaune brun visqueux dans l'alcool bouillant. Par refroidissement, cristallisent des prismes orangés, insolubles dans les alcalis. Ils fondent à 118-119°. L'analyse conduit à considérer cette substance comme l'osazone de l'éther éthylique de l'acide 2.3-dicétocaproïque :



Dosage de C et H. — Substance : 0,2104; CO² : 0,5182; H²O : 0,1318; trouvé pour 100 : C, 67,17; H, 6,96; calculé : C, 68,18; H, 6,82.

Dosage de l'azote. — Substance : 0,1613; N à 17° sous 754^{mm}, 5 : 22^{cm}, 90. N pour 100 : trouvé, 16,05; calculé pour C²⁰H²⁴N⁴O², 15,91.

Conclusions.

La fonction acide de l'acide propylbromopyruvique est beaucoup plus faible que celle des deux autres acides étudiés, plus particulièrement que celle de l'acide phénylbromopyruvique. Cet acide existe, en solution aqueuse, sous forme éolique et sous forme cétonique. L'existence de cette dernière est établie par la formation aisée d'une oxime et d'une semicarbazone bromées. Celle de la

première résulte des propriétés réductrices très marquées, dès la température ordinaire.

La forme énolique est plus stable, en présence des réactifs neutres, que celle de l'acide bromopyruvique; de là l'absence de dérivés cétoniques analogues à l'acide bromométhylallantoïque. En présence de réactifs à propriétés basiques, même à un faible degré, aniline, par exemple, la forme cétonique subsiste seule; aussi ne peut-on obtenir de dérivés hexahydropyraziniques semblables à ceux donnés par l'acide phénylbromopyruvique.

L'halogène est plus mobile dans l'acide propylbromopyruvique que dans l'acide bromopyruvique, et les dérivés cétoniques du premier, que fournissent les réactifs à propriétés basiques énergiques, sont très peu stables. Par ce caractère, l'acide propylbromopyruvique se rapproche de l'acide phénylbromopyruvique; tandis qu'il s'en éloigne par la moindre stabilité de la forme énolique et la moindre tendance à la cyclisation de ses dérivés.

L'acide propyloxypyruvique se prépare dans des conditions analogues à celles des deux autres acides alcools. En solution aqueuse étendue, il s'aldolise beaucoup moins rapidement que les deux autres. La lactone dérivée de ce produit d'aldolisation a été isolée. Elle est très stable.

L'éther propylbromopyruvique présente des propriétés semblables à celles des deux autres éthers.

CONCLUSIONS GÉNÉRALES.

Le travail que je viens d'exposer conduit aux conclusions suivantes :

1° Les dérivés monohalogénés des acides α -cétoniques s'obtiennent par bromuration directe de ces acides. Le produit brut est un mélange complexe, duquel j'ai pu extraire le dérivé monohalogéné à l'état cristallisé.

2° Le brome, dans ces composés, présente une mobilité remarquable, particulièrement grande dans l'acide phénylbromopyruvique. Cette mobilité est encore accrue par la substitution à l'oxygène cétonique de divers groupements basiques, tels que ceux fournis par l'hydroxylamine, la semicarbazide, la phénylhydrazine, toutes les fois que cette substitution est possible. En particulier, la phénylhydrazine de l'acide bromopyruvique subit un commencement d'altération au cours de sa préparation ou des traitements effectués en vue de la purifier.

Les dérivés halogénés des acides α -cétoniques donnent lieu, à l'état libre, à un équilibre céto-énolique; la forme énolique existe seule vraisemblablement dans le cas de l'acide phénylbromopyruvique.

La présence de la forme énolique est établie par la moins grande activité, ou même par l'inaptitude à réagir de ces acides bromés, au contact de divers réactifs cétoniques. Mais, la substitution à l'halogène de certains radicaux (oxydrile, amines aromatiques, par exemple) suffit à rendre au groupement cétonique toute son activité.

Dans les réactions auxquelles ces acides halogénés donnent lieu, la basicité du réactif, la nature du milieu jouent un rôle capital.

Il m'a été possible de préciser ce dernier dans quelques cas : phénylhydrazine, amines aromatiques. Diverses cyclisations ont pu être réalisées, en particulier à partir de l'acide phénylbromopyruvique et les résultats obtenus sont parfois inattendus. C'est ainsi que les amines aromatiques fournissent des dérivés pyraziniques, tandis que les cétones α -halogénées donnent naissance, comme on le sait, à des dérivés indoliques, et les acides α -cétoniques à des dérivés quinoléiques ou pyrrolidoniques. Toutefois, le rendement est faible avec les acides bromo et propylbromopyruvique; il est très satisfaisant avec le troisième de ces acides. D'une façon générale, la tendance à se cycliser est beaucoup plus marquée chez les dérivés phénylpyruviques.

La fonction acide des trois composés étudiés est de force variable : forte dans l'acide bromopyruvique, elle l'est plus encore dans le dérivé phényl, beaucoup moins au contraire dans l'acide propylbromopyruvique. Aussi, avec ce dernier, ne peut-on former les sels de bases faibles, telles que l'aniline.

La plupart des réactions caractéristiques de l'acide bromopyruvique se vérifient bien avec les deux autres acides étudiés. Cependant on observe une stabilité moindre chez les dérivés non cyclisés de l'acide phénylbromopyruvique.

3° Les dérivés hydroxylés correspondant aux acides monobromés ont pu être obtenus, en solution aqueuse, soit par hydrolyse alcaline, soit par l'action de carbonate d'argent. Après un traitement simple et rapide qui permet de les débarrasser de produits étrangers, ces solutions renferment les acides alcools dans un état de pureté assez satisfaisant, grâce à la vitesse élevée avec laquelle la saponification de l'éther halogéné est réalisée dans les deux cas, à la température ordinaire.

La production de ces dérivés hydroxylés par l'action de l'eau seule, sur les acides monohalogénés, est, au contraire, une réaction lente et incomplète à une température peu élevée. Au-dessus de 60°, sa vitesse devient notable, surtout dans le cas de l'acide phénylbromopyruvique, mais une altération plus ou moins profonde se produit alors. Avec ce dernier acide, la transformation en acide phénylacétique est presque totale.

Comme les acides α -cétoniques, les acides α -cétoniques- β -oxhydrilés subissent une aldolisation pour laquelle l'alcalinité du milieu n'est pas indispensable. Elle a lieu, en effet, à partir des acides, en solution aqueuse, à la température ordinaire. Elle est toutefois beaucoup plus lente pour l'acide propyloxy-pyruvique que pour les deux autres. Le produit d'aldolisation formé peut être caractérisé, ou même séparé de l'acide initial, grâce à la solubilité différente de lui-même ou de ses sels dans les solvants usuels, ou au moyen de certains dérivés cétoniques.

A sec, ou par ébullition avec de l'acide chlorhydrique dilué, ce composé perd du gaz carbonique et se lactonise, au moins en partie.

L'action de divers oxydants sur les dérivés β -oxhydrilés des acides α -cétoniques a été examinée. L'étude de l'oxydation de l'acide oxypyruvique conduit à admettre l'existence d'une forme aldéhydique pour cet acide, grâce à laquelle la formation d'acide tartronique, dans l'action de l'hydrate de cuivre, en milieu neutre, s'explique aisément.

4° Les éthers pyruviques bromés ont été préparés, soit par bromuration directe des éthers α -cétoniques correspondants, soit par éthérification, au moyen d'alcool absolu, des produits d'addition fournis par le brome avec les acides α -cétoniques.

Ces éthers bromés donnent, en milieu acétique anhydre, certains dérivés cétoniques caractéristiques. L'halogène présente une mobilité moindre que dans les acides qui leur correspondent. En milieu neutre ou alcalin, lentement à froid, rapidement à chaud, ils subissent une aldolisation, suivie parfois d'une lactonisation, de telle sorte que les réactions utilisant la mobilité de leur halogène nécessitent, pour être réalisées, le blocage de la fonction cétonique. J'ai effectué, en particulier, avec l'oxime de l'éther bromopyruvique, certaines condensations, mais le passage des oximes obtenues aux composés cétoniques correspondants n'a pu être réalisé.

L'éther bromopyruvique, contrairement aux deux autres, est rapidement saponifié par l'eau seule à la température ordinaire.

Au cours de ces recherches, j'ai préparé un certain nombre de composés qui, à ma connaissance, n'ont jamais été signalés.

Le sujet du travail que j'ai entrepris n'est certainement pas épuisé et de nombreux points demanderaient à être complétés. Je n'ai eu d'autre prétention que celle d'amorcer l'étude d'un sujet très vaste, dont le développement pourra être poursuivi par la suite.



DEUXIÈME THÈSE

PROPOSITIONS DONNÉES PAR LA FACULTÉ

Propriétés magnétiques des Corps.

Vu et approuvé :

Paris, le 22 janvier 1929.

POUR LE DOYEN DE LA FACULTÉ DES SCIENCES,

L'Assesseur,

J. PERRIN.

Vu et permis d'imprimer :

POUR LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE DE PARIS,

L'Inspecteur de l'Académie,

MAURELLET.

GAUTHIER-VILLARS ET C^{ie}, ÉDITEURS
55, QUAI DES GRANDS-AUGUSTINS, 55
86507 PARIS (6^e)
